

REVISTA PORTUGUESA DE ENDOCRINOLOGIA, DIABETES E METABOLISMO

PORTUGUESE JOURNAL OF ENDOCRINOLOGY, DIABETES AND METABOLISM



SPEDM *Sociedade Portuguesa de Endocrinologia, Diabetes e Metabolismo*

ISSN 1646-3439



REVISTA PORTUGUESA DE ENDOCRINOLOGIA, DIABETES E METABOLISMO

PORTUGUESE JOURNAL OF ENDOCRINOLOGY, DIABETES AND METABOLISM

Órgão oficial da Sociedade Portuguesa de Endocrinologia, Diabetes e Metabolismo

Órgão oficial da Sociedade Portuguesa para o Estudo da Obesidade



© Sociedade Portuguesa de Endocrinologia,
Diabetes e Metabolismo (2015)

Todos os direitos reservados.

O conteúdo desta publicação não pode ser reproduzido ou transmitido por qualquer forma eletrónica ou mecânica, incluindo fotocópia, gravação magnética ou gravada por qualquer sistema de recuperação de informação, sob qualquer forma ou por qualquer meio, sem o prévio consentimento por escrito do titular dos direitos de exploração.

Nem a Elsevier nem a Sociedade Portuguesa de Endocrinologia, Diabetes e Metabolismo se responsabilizarão pelas lesões e/ou danos sobre pessoas ou bens que sejam resultado de alegadas declarações difamatórias, violações de direitos de propriedade intelectual, industrial ou privacidade, responsabilidade por produto ou negligência. Também não assumirão qualquer tipo de responsabilidade pela aplicação ou utilização dos métodos, produtos, instruções ou ideias descritos no presente material. Em particular, recomenda-se a realização de uma verificação independente dos diagnósticos e das doses farmacológicas. Ainda que o material publicitário se encontre ajustado aos standards éticos (médicos), a sua inclusão nesta publicação não constitui garantia nem qualquer confirmação acerca da qualidade ou do valor desse produto, nem das afirmações realizadas pelo seu fabricante.

Sociedade Portuguesa de Endocrinologia, Diabetes e Metabolismo

Rua Fernando Vicente Mendes, n.º 1B - 1.º Dto
1600-892 Lisboa - Portugal
<http://spedm.org>

Publicação semestral
<http://www.elsevier.pt/rpedm>

Indexação:
Index Revista Medicas Portuguesas
Latindex

Tiragem: 5.000 exemplares
Informações sobre reprints/recompilações
Clarissa Felix: c.felix@elsevier.com

E-mail para pedidos de subscrições da revista:
spedm@netcabo.pt



Travesera de Gracia, 17-21
08021 Barcelona (Espanha)
Telefone: +34 932 418 800

José Abascal, 45, 3.º andar
28003 Madrid (Espanha)
Telefone: +34 914 021 212

Membro da Asociación de Prensa Profesional. Sección Ciencias de la Salud

Proteção de dados: Elsevier España, SL. afirma cumprir o disposto na Lei 15/1999 de 13 de dezembro sobre a Proteção de Dados Pessoais.

Referenciada na SciVerse Scopus

ISSN: 1646-3439

Impressa em Portugal
Impressa em acid free paper

Depósito legal: 01020304/04

Editor:

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

Editores Adjuntos:

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

Conselho Editorial:

Alice Mirante
Centro Hospitalar de Coimbra, Portugal
Ana Paula Barbosa
Centro Hospitalar Lisboa Norte, Portugal
André Carvalho
Centro Hospitalar do Porto, Portugal
Antonio Ceriello
University of Udine, Italy
António Garrão
Hospital da Luz, Portugal
Artur Águas
Instituto de Ciências Biomédicas Abel Salazar, Porto, Portugal
Carlos Vasconcelos
Centro Hospitalar de Lisboa Ocidental, Portugal
Catarina Limbert
Centro Hospitalar de Lisboa Central e Faculdade de Ciências Médicas, Lisboa, Portugal
Celestino Neves
Centro Hospitalar de São João, Porto, Portugal
Clotilde Limbert
Centro Hospitalar de Lisboa Ocidental, Portugal
Conceição Pereira
Instituto Português de Oncologia e Faculdade de Ciências Médicas, Lisboa, Portugal
Daniel Glinor
Free University of Brussels, Belgium
Elisabete Geraldes
Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra, Portugal
Ezio Ghigo
Faculdade de Medicina da Universidade de Torino, Italy
Felipe F. Casanueva
Faculdade de Medicina da Universidade de Santiago de Compostela, Spain
Fernando Fonseca
Centro Hospitalar de Lisboa Central, Portugal
Fernando Malheiro
Centro Hospitalar de Lisboa Central, Portugal
Francisco Rosário
Hospital da Luz, Portugal
Gareth Williams
Gresham College, London, United Kingdom
Henrique Barros
Instituto de Saúde Pública da Universidade do Porto, Porto, Portugal
Hossein Gharib
Clínica Mayo, Minnesota, USA
Inês Sapinho
Hospital Fernando da Fonseca, Amadora, Portugal
Isabel do Carmo
Centro Hospitalar Lisboa Norte e Faculdade de Medicina da Universidade de Lisboa, Portugal
Isabel Paiva
Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra, Portugal
Isabel Palma
Centro Hospitalar do Porto, Portugal
Javier Salvador
Clínica Universidad de Navarra, Spain
Joana Queirós
Centro Hospitalar São João, Porto, Portugal
João Capela Costa
Centro Hospitalar São João, Porto, Portugal
João Raposo
Associação Protectora dos Diabéticos de Portugal, Lisboa, Portugal

John Monson

St. Bartholomew's Hospital, London, United Kingdom
José Boavida
Associação Protectora dos Diabéticos de Portugal, Lisboa, Portugal

José Manuel Miralles García
Universidade de Salamanca, Spain
José Silva Nunes
Centro Hospitalar de Lisboa Central e Escola Superior de Saúde de Lisboa, Portugal

Léone Duarte
Hospital da Luz, Lisboa, Portugal
Leonor Gomes
Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra e Faculdade de Medicina da Universidade de Coimbra, Portugal

Liliana Guerreiro
Centro Hospitalar de Lisboa Ocidental, Portugal
Luis Gardete Correia
Associação Protectora dos Diabéticos de Portugal, Lisboa, Portugal

Luis Sobrinho
Instituto Português de Oncologia, Lisboa e Faculdade de Ciências Médicas, Lisboa, Portugal
Maria Helena Ramos
Centro Hospitalar do Porto, Portugal

Manuel Almeida Ruas
Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra, Portugal
Manuel Fontoura
Centro Hospitalar São João, Porto e Faculdade de Medicina da Universidade do Porto, Portugal

Manuel Lemos
Universidade da Beira Interior, Covilhã, Portugal
Manuel Sobrinho Simões
Faculdade de Medicina da Universidade do Porto, Portugal

Maria João Bugalho
Instituto Português de Oncologia, Lisboa e Faculdade de Ciências Médicas, Lisboa, Portugal
Mariana Monteiro
Instituto de Ciências Biomédicas Abel Salazar, Porto, Portugal

Martin Buyschaert
Université catholique de Louvain, Belgium

Miguel Allen
Hospital da Luz, Lisboa, Portugal

Miguel Melo
Centro Hospitalar da Universidade de Coimbra e Faculdade de Medicina da Universidade de Coimbra, Portugal

Paula Bogalho
Centro Hospitalar de Lisboa Central, Portugal
Paula Soares
Faculdade de Medicina da Universidade do Porto, Portugal

Ricardo García Mayor
Clínica Vida, Vigo, Spain
Rui Maciel
Escola Paulista de Medicina, Universidade Federal de São Paulo, Brasil

Serafim Rosas
Centro Hospitalar de Leiria Pombal, Portugal
Silvia Guerra
Hospital Santa Maria, Lisboa, Portugal

Steve Bloom
Imperial College, Healthcare NHS Trust, United Kingdom

Teresa Borges
Centro Hospitalar do Porto, Portugal
Teresa Dias
Hospital CUF Infante Santo, Lisboa, Portugal

Editores eméritos:

Alberto Galvão-Teles
Hospital Santa Maria e Faculdade de Medicina da Universidade de Lisboa, Portugal
Daniel Carvalho Braga
Centro Hospitalar São João, Porto, Portugal
José Luis Medina
Centro Hospitalar São João, Porto e Faculdade de Medicina da Universidade do Porto, Portugal
Manuela Carvalheiro
Hospital da Universidade de Coimbra e Faculdade de Medicina da Universidade de Coimbra, Portugal

ASSEMBLEIA GERAL**Presidente:**

Francisco Carrilho

Primeiro Secretário:

Rui César

Segundo Secretário:

Ema Nobre

Elemento suplente:

Leonor Gomes

DIRECÇÃO**Presidente:**

Maria Helena Cardoso

Vice-Presidente:

Margarida Bastos

Vice-Presidente:

Silvestre Abreu

Secretário-Geral:

João Jácome de Castro

Tesoureiro:

Luis Raposo

Secretária-Adjunta:

Maria João Oliveira

Secretária-Adjunta:

Paula Freitas

CONSELHO FISCAL**Presidente:**

Valeriano Leite

Vogais:

Rui Carvalho

Isabel Manita

Suplente:

Teresa Martins

GRUPOS DE ESTUDO DA S.P.E.D.M.**Grupo de Estudos dos Tumores da Supra-Renal**

Coordenadora: Maria Lopes Pereira

Grupo de Estudos de Cirurgia Endócrina

Coordenador: Luis Matos Lima

Grupo de Estudos da Diabetes Mellitus

Coordenador: Pedro Melo

Grupo de Estudos de Dislipidemia

Coordenadora: Elizabete Rodrigues

Grupo de Estudos de Endocrinologia, Diabetes, Metabolismo e Gravidez

Coordenadora: Joana Queirós

Grupo de Estudos da Insulino-Resistência

Coordenadora: Paula Freitas

Grupo de Estudos da Osteoporose e Doenças Ósseas Metabólicas

Coordenador: Mário Mascarenhas

Grupo de Estudos da Tiróide

Coordenadora: Luis Raposo

Grupo de Estudos da Hipófise

Coordenadora: Leonor Gomes

Grupo de Estudos dos Tumores Neuro-Endócrinos

Coordenadora: Ana Paula Santos

Grupo de Estudos de Laboratório

Coordenadora: Deolinda Madureira

PRESIDENTES DA SPEDM**1949/1955**

A. Celestino da Costa

1956/1960

Manuel João Xavier Morato

1961/1966

Manuel Joaquim Bruno da Costa

1967/1969

António Castro Caldas

1970/1976

Eduardo Girão de Amaral

1977/1981

Rodolfo Iriarte Peixoto

1982/1984

Manuel Pinheiro Hargreaves

1985/1990

Manuel Martins Almeida Ruas

1991/1996

Emílio Fernando Peres

1997/2002

Alberto Galvão-Teles

2003/ 2008

José Luís Medina

2009/2011

Manuela Carvalheiro

2012/.....

Maria Helena Cardoso

REVISTA PORTUGUESA DE ENDOCRINOLOGIA, DIABETES E METABOLISMO

A publicidade deve ser enviada para:

Sociedade Portuguesa de Endocrinologia, Diabetes e Metabolismo • Rua Fernando Vicente Mendes, N° 1B, 1° Dto. •
1600-892 Lisboa • Portugal • Telf: 21 721 0548 • Fax: 21 721 05 66 • E-mail: spedm@netcabo.pt

A assinatura da Revista Portuguesa de Endocrinologia, Diabetes e Metabolismo está incluída na quotização anual dos sócios da Sociedade Portuguesa de Endocrinologia, Diabetes e Metabolismo.

Volume 10 • Número 1 • Janeiro/Junho 2015

SUMÁRIO

Editorial

Editorial	1
-----------------	---

Artigos originais

Significado cardiometabólico do excesso de peso/obesidade numa população de 263 mulheres inférteis com síndrome do ovário poliquístico Pedro Marques, Florbela Ferreira, Ana Paula Soares, Joaquim Nunes, Sandra Sousa, Ana Aguiar e Carlos Calhaz-Jorge	2
Diabetes gestacional: determinação de fatores de risco para diabetes mellitus Ana Maria Carvalho Ribeiro, Cristina Nogueira-Silva, Gustavo Melo-Rocha, Maria Lopes Pereira e Afonso Rocha	8
Conduzir com diabetes: Qual o conhecimento dos médicos e dos doentes portugueses? Catarina Moniz, Rute Ferreira, Filipa Serra, Ricardo Fonseca, Carlos Vasconcelos e António M. Saraiva	14

Casos clínicos

Hiperandrogenismo por tumor de Leydig do ovário produtor de testosterona Carla Nunes, Joana Barros, Alexandra Henriques, Ana Luísa Ribeirinho e Alexandre V. Lourenço	18
Doença de Graves e hiperplasia do timo: caso clínico e revisão da literatura Catarina Coelho, Inês Sapinho e Ana Germano	21

Congressos e reuniões científicas

XVI Congresso Português de Endocrinologia/66ª Reunião Anual da SPEDM	25
Painéis de peritos	27
Comunicações orais	33
Posters	75
Relatório de actividades dos Grupo de Estudo da SPEDM em 2014	108
Calendário de eventos para 2015	116
Índice de autores	117

Volume 10 • Number 1 • January/June 2015

CONTENTS

Editorial

Editorial	1
-----------------	---

Original articles

Weight excess/obesity cardiometabolic significance in a population of 263 infertile women with polycystic ovary syndrome Pedro Marques, Florbela Ferreira, Ana Paula Soares, Joaquim Nunes, Sandra Sousa, Ana Aguiar and Carlos Calhaz-Jorge	2
Gestational diabetes: Determination of risk factors to diabetes mellitus Ana Maria Carvalho Ribeiro, Cristina Nogueira-Silva, Gustavo Melo-Rocha, Maria Lopes Pereira and Afonso Rocha	8
Driving with diabetes: What is the Portuguese doctors' and patients' knowledge? Catarina Moniz, Rute Ferreira, Filipa Serra, Ricardo Fonseca, Carlos Vasconcelos and António M. Saraiva	14

Clinical cases

Hyperandrogenism due to a testosterone-secreting Ovarian Leydig cell tumor Carla Nunes, Joana Barros, Alexandra Henriques, Ana Luísa Ribeirinho and Alexandre V. Lourenço	18
Graves' disease and Thymic hyperplasia: Case Report and Literature Review Catarina Coelho, Inês Sapinho and Ana Germano	21

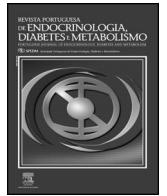
Congress and scientific meetings

XVI Portuguese Congress of Endocrinology/66th Annual Meeting of SPEDM	25
Expert panels	27
Oral presentations	33
Posters	75
Activity report of the SPEDM Study Groups in 2014	108
Event calendar for 2015	116
Author index	117



Revista Portuguesa de Endocrinologia, Diabetes e Metabolismo

www.elsevier.pt/rpedm



Editorial



Caros Colegas e Amigos

A Revista Portuguesa de Endocrinologia, Diabetes e Metabolismo teve alterações relevantes.

Em primeiro lugar, a Revista passou a ser também órgão oficial da Sociedade Portuguesa de Obesidade. Boas vindas à Sociedade Portuguesa para o Estudo da Obesidade (SPEO). Julgo que num futuro próximo outras Sociedades, conosco relacionadas, possam vir a ter a nossa Revista como seu órgão oficial, contribuindo para a sua valorização.

Outra alteração verificada, consiste na publicação em Dezembro do número 2 de 2014 e do presente número, o número 1 de 2015 em Janeiro do mesmo ano. Isto significa que a partir deste número a impressão de cada publicação será feita no início do ciclo: o número 1 referente aos meses de Janeiro a Junho será impresso e distribuído em Janeiro e o número 2 referente aos meses de Julho a Dezembro, será impresso e distribuído em Julho.

Houve ainda alterações no Conselho Editorial que passou a integrar o Conselho Científico; saíram uns e entraram outros. A finalidade foi tornar a Revista nominalmente independente da Direção e diversificar as autorias retirando os diretores de serviço do Conselho Editorial, substituindo-os, dentro das contingências, e, duma forma tanto quanto possível equilibrada, por alguns dos habituais revisores. De qualquer modo, pretende-se que o Conselho Editorial não seja estático, permitindo dar a possibilidade de a ele irem pertencendo os melhores colaboradores.

Foram ainda feitos alguns acrescentos nas normas éticas necessárias à aceitação dos trabalhos.

Sublinhe-se que todas as alterações implementadas têm uma boa causa: o seu objetivo principal é a criação das condições necessárias à indexação da Revista.

É-nos grato verificar a número crescente de autores que escolhem a Revista para publicação dos seus trabalhos. Os números falam por si: No Ano de 2014 foram propostos 49 artigos, mais 12 do que em 2013.

Este Nº 1 de 2015 para além de 5 trabalhos, sendo 3 originais, contém os Resumos do Congresso. Estes resumos constituem o melhor barómetro da atividade Científica desenvolvida pelos membros da Sociedade e é com imenso prazer que verifico que o seu número é crescente e que a sua qualidade científica melhora de ano para ano. Põe-se assim em evidência que o progresso da nossa Endocrinologia prossegue, pese embora as condições adversas dos últimos anos, de todos conhecidas. A abrangência dos temas propostos nos resumos é de salientar. Focam-se praticamente todas as áreas da endocrinologia e afins.

Parece-me importante referir o relevo que foi dada aos chamados painéis de peritos. São este ano em número de 4 distribuídos por áreas importantes da endocrinologia. A hipófise, a suprarrenal, o metabolismo fosfocálcico e a tiróide. Nestes painéis, são apresentados e discutidos os temas com mais interesse na respetiva área com base nos trabalhos propostos. É uma ideia excelente.

O progresso da Revista e a evolução positiva da atividade científica da Sociedade patente nos resumos apresentados pelos diversos autores e na organização científica do Congresso a que se destinam são, por certo, motivo de satisfação para todos.



Artigo original

Significado cardiometabólico do excesso de peso/obesidade numa população de 263 mulheres inférteis com síndrome do ovário poliquístico



Pedro Marques^{a,*}, Florbela Ferreira^b, Ana Paula Soares^c, Joaquim Nunes^c, Sandra Sousa^c, Ana Aguiar^c e Carlos Calhaz-Jorge^c

^aServiço de Endocrinologia, Instituto Português de Oncologia de Lisboa, Francisco Gentil

^bServiço de Endocrinologia, Centro Hospitalar de Lisboa Norte (CHLN), Hospital de Santa Maria

^cDepartamento de Obstetrícia/Ginecologia e Medicina da Reprodução, Unidade de Medicina da Reprodução, CHLN, Hospital de Santa Maria

INFORMAÇÃO SOBRE O ARTIGO

Historial do artigo:

Recebido a 21 de Junho de 2014

Aceite a 10 de Dezembro de 2014

Palavras-chave:

Síndrome do ovário poliquístico

Obesidade

Insulino-resistência

Síndrome metabólico

RESUMO

Introdução: A síndrome do ovário poliquístico (SOP) afeta 6-20% das mulheres em idade reprodutiva. A obesidade tem sido associada a diversas anomalias metabólicas. O objetivo deste trabalho foi avaliar a prevalência e impacto do excesso de peso/obesidade nas características clínico-laboratoriais de mulheres inférteis com SOP. **Métodos:** Revisão dos processos clínicos de mulheres inférteis com SOP (critérios Roterdão, 2003) acompanhadas na Unidade de Medicina da Reprodução do CLHN-Hospital Santa Maria, entre Janeiro 2004-Junho 2013. As mulheres com SOP e excesso de peso/obesas (índice de massa corporal (IMC) ≥ 25 kg/m²) foram comparadas com as com SOP e não obesas para diferentes parâmetros clínico-laboratoriais.

Resultados: Foram identificadas 263 mulheres com SOP. A média de idades foi 30 anos; 156 (59,3%) tinham excesso de peso/obesidade; 193 (80,4%) tinham perímetro da cintura > 80 cm; 13 (4,9%) eram hipertensas. Hiperandrogenismo clínico e/ou bioquímico foi identificado em 125 (47,5%). Anomalias do metabolismo glicídico, hipertrigliceridemia e colesterol-HDL baixo foram encontradas em 26 (11,9%), 21 (9,1%) e 105 (45,5%), respetivamente. Identificou-se um elevado número de mulheres insulino-resistentes (41%), predominantemente em associação com excesso de peso/obesidade (88% dos casos insulino-resistentes).

A análise comparativa entre doentes com excesso de peso/obesas e com peso normal identificou maiores taxas de insulino-resistência, hiperandrogenismo, hipertensão, bem como valores médios mais elevados de perímetro da cintura, insulina, triglicérides, colesterol-LDL, glicemia, e valores mais baixos de colesterol-HDL e SHBG no primeiro grupo (com significado estatístico).

Foram estabelecidas correlações positivas entre o IMC e a insulinemia, glicemia, trigliceridemia e o índice HOMA-IR, e verificaram-se correlações negativas entre o IMC e os níveis de LH, estradiol, SHBG e colesterol-HDL. **Conclusão:** O estado ponderal das mulheres com SOP provou constituir um fator decisivo para o metabolismo glicídico e para os restantes componentes cardiometabólicos. O excesso de peso, como fator determinante de consequências adversas para a saúde, deve ser valorizado e tratado atempadamente nas mulheres com SOP. ©2014 Sociedade Portuguesa de Endocrinologia, Diabetes e Metabolismo. Publicado por Elsevier España, S.L. Todos os direitos reservados.

Weight excess/obesity cardiometabolic significance in a population of 263 infertile women with polycystic ovary syndrome

ABSTRACT

Keywords:

Polycystic ovary syndrome

Obesity

Insulin-resistance

Metabolic syndrome

Introduction: Polycystic ovary syndrome (PCOS) affects 6-20% of reproductive-age women. Obesity has been associated with several cardiometabolic abnormalities. We aimed to evaluate the prevalence and the impact of weight excess/obesity in clinico-laboratorial features of infertile women with PCOS.

Methods: We reviewed clinical records of infertile PCOS women (Rotterdam criteria, 2003) surveilled at Reproductive Medicine Unit at CHLN-Hospital de Santa Maria, between January 2004 and June 2013.

* Autor para correspondência.

Correio eletrónico: pedro.miguel.sousa.marques@gmail.com (P. Marques).

<http://dx.doi.org/10.1016/j.rpedm.2014.12.003>

1646-3439 © 2014 Sociedade Portuguesa de Endocrinologia, Diabetes e Metabolismo. Publicado por Elsevier España, S.L. Todos os direitos reservados.

Overweight and obese PCOS (body mass index (BMI) ≥ 25 kg/m²) were compared with non-obese for several clinico-biochemical features.

Results: We identified 263 PCOS women. The mean age was 30 years; 156 (59.3%) were overweight or obese, 193 (80.4%) had waist circumference >80 cm, 13 (4.9%) were hypertensive. Clinical and/or biochemical androgen excess was identified in 125 (47.5%). Glucose abnormalities in oral glucose tolerance test, hypertriglyceridemia and low cholesterol-HDL were detected in 26 (11.9%), 21 (9.1%) and 105 (45.5%), respectively. We identified an elevated number of insulin-resistant women (41%), predominantly associated with overweight or obesity (accounting for approximately 88% of the insulin-resistant cases).

Comparative analyses between overweight/obese and normal weight PCOS women revealed higher rates of insulin-resistance, androgen excess, hypertension; higher mean values of waist circumference, insulin, triglycerides, cholesterol-LDL, glycemia; and lower mean values of cholesterol-HDL and SHBG in the former group (with statistical significance).

Significant positive correlations were established between BMI and the levels of insulin, serum glucose, triglycerides and HOMA-IR index, and negative correlations were obtained between BMI and LH, estradiol, SHBG and cholesterol-HDL.

Conclusion: Body weight status was proven as a decisive factor for glucose metabolism, as well as for other cardiometabolic features in PCOS. Overweight, as the major factor determining long-term health consequences, should have prompt screening and management in PCOS women.

©2014 Sociedade Portuguesa de Endocrinologia, Diabetes e Metabolismo. Published by Elsevier España, S.L. All rights reserved.

Introdução

A síndrome do ovário poliquístico (SOP) é uma das endocrinopatias mais frequentes, afetando cerca de 6-20% das mulheres em idade reprodutiva. Esta prevalência depende dos critérios de diagnóstico considerados e da população estudada^{1,2,3}. O diagnóstico de SOP é atualmente estabelecido com base no consenso da ESHRE/ASRM (Roterdão 2003)⁴, que pressupõe a presença de 2 dos seguintes critérios: oligomenorreia ou anovulação; hiperandrogenismo clínico e/ou bioquímico; morfologia ovárica poliquística, na ausência de outra causa para o quadro. A morbilidade inerente à SOP inclui insulino-resistência, diabetes mellitus tipo 2 (DM2), dislipidemia, hipertensão e doença cardiovascular. A infertilidade é um elemento comum do quadro clínico e deve-se sobretudo à existência de períodos longos de anovulação, embora outros mecanismos tenham sido descritos (competência oocitária diminuída, disfunção precoce do desenvolvimento embrionário, alterações endometriais que comprometem a implantação)^{5,6,7}.

A prevalência da obesidade na população em geral tem vindo a aumentar^{8,9} e tem sido associada a um número significativo de doenças e distúrbios cardiometabólicos que conferem importante morbilidade e mortalidade¹⁰. A obesidade encontra-se frequentemente associada à SOP, estimando-se que afete cerca de 40-50% das mulheres com SOP^{11,12}. Estudos recentes têm reportado prevalências crescentes da obesidade em mulheres com SOP. Yildiz *et al* concluíram que a prevalência da obesidade nas mulheres com SOP tem vindo a aumentar, de cerca de 51% em 1987-1990 para 74% em 2000-2002¹³. No entanto, existem estudos com prevalências significativamente mais baixas, como por exemplo em Itália, onde foi reportada uma prevalência de apenas 14%¹⁴. Por sua vez, a SOP parece ser mais prevalente entre as mulheres obesas¹⁵. A obesidade por si só é um fator patogénico para distúrbios metabólicos, insulino-resistência, disfunção lipídica, hipertensão, e é admitido que atue em sinergia com fatores intrínsecos da SOP^{16,17}.

O objetivo deste trabalho foi avaliar a prevalência e o impacto do excesso de peso/obesidade nas características cardiometabólicas clínico-laboratoriais de uma coorte de mulheres inférteis com SOP.

Material e métodos

Foi conduzido um estudo retrospectivo, onde se procedeu a uma revisão de processos clínicos de mulheres inférteis com SOP acompanhadas na Unidade de Medicina da Reprodução (UMR) do

CHLN-Hospital de Santa Maria, entre Janeiro de 2004 e Junho de 2013. Foram incluídas todas as mulheres que cumpriam os seguintes critérios: diagnóstico de SOP com base nos critérios ESHRE/ASRM (Roterdão 2003)⁴ e exclusão de outras endocrinopatias anovulatórias, nomeadamente falência ovárica primária (FSH $\geq 40,0$ U/L); hiperplasia suprarrenal congénita (17-hidroxiprogesterona (17-OH-P) $\geq 3,0$ ng/mL); hiperprolactinemia (prolactina $\geq 29,0$ ng/mL) e hipogonadismo hipogonadotrófico (níveis de FSH e LH baixos ou inapropriadamente normo-baixos, e níveis de estradiol indetetáveis ou muito baixos¹⁸).

Os registos clínicos foram revistos e procedeu-se ao registo de dados referentes à anamnese, exame objetivo (presença de hirsutismo, peso, altura, tensão arterial, perímetro abdominal) e exames complementares, nomeadamente da avaliação bioquímica da UMR protocolada para SOP (LH, FSH, estradiol, testosterona total, TSH, prolactina, 17-OH-P, *sex hormone-binding globulin* (SHBG), perfil lipídico, insulina e prova de tolerância à glicose oral (PTGO)) e da descrição ecográfica dos ovários (morfologia poliquística foi admitida quando visualizados 12 ou mais folículos com dimensões compreendidas entre 2-9 mm e/ou volume ovárico superior a 10 cm³).

O índice de massa corporal (IMC) foi calculado com base na fórmula peso (kg)/(altura (m))²¹⁹ e as mulheres foram distribuídas por dois grupos para análise comparativa: 1) SOP com excesso de peso/obesidade em caso de IMC ≥ 25 kg/m² (SOP-ob); 2) SOP sem excesso de peso em caso de IMC < 25 kg/m² (SOP-n).

Oligomenorreia foi considerada na presença de ciclos menstruais com intervalos superiores a 35 dias. Hiperandrogenismo bioquímico foi definido para testosterona total ≥ 73 ng/dL, estipulado de acordo com o limite de referência definido pelo nosso laboratório atendendo à ausência de um valor universalmente aceite²⁰ (alguns autores têm utilizado valores de referência inferiores, como 70 ng/dL²¹ ou 67 ng/dL²²). Hipertrigliceridemia foi diagnosticada para trigliceridemia ≥ 150 mg/dL. Os critérios definidos pela *American Diabetes Association* foram utilizados para diagnóstico de DM2 (glicemia em jejum ≥ 126 mg/dL e ou glicemia às 2h na PTGO ≥ 200 mg/dL), anomalia da glicemia em jejum (AGJ) (para glicemias em jejum entre 100-125 mg/dL) e tolerância diminuída à glicose (TDG) (para glicemias às 2h na PTGO compreendidas entre 140-199 mg/dL)²³. Em caso de AGJ, TDG ou DM2, a PTGO foi considerada positiva.

Para aferir a insulino-resistência recorreu-se a dois instrumentos: 1) HOMA-IR (*homeostasis model assessment for insulin-resistance index*), calculado através da fórmula HOMA-IR= [insulinemia em

jejum x glicemia em jejum (mg/dL)]/405; foi considerada insulino-resistência para valores de HOMA-IR $\geq 2.5^{24}$; 2) razão glicemia em jejum/insulinemia em jejum (G/I); foi considerada insulino-resistência para valores de G/I $< 7.2^{25}$.

Os dados foram inseridos e analisados estatisticamente no programa IBM SPSS versão 20.0 (SPSS, Inc., Chicago, IL, U.S.A.). Foi usada estatística descritiva para sumarizar os dados. Os testes estatísticos foram aplicados consoante o tipo de variável em análise: testes Qui-quadrado e teste de Fisher para variáveis categóricas; Testes t e ANOVA para comparação de variáveis contínuas; o coeficiente de correlação de Pearson foi usado para analisar correlações entre variáveis contínuas. Valores de $p < 0,05$ foram considerados estatisticamente significativos.

Resultados

Um total de 263 mulheres inférteis com SOP foram incluídas no estudo e as suas características clínico-laboratoriais representadas na tabela 1. A média de idades foi de 30 anos. O IMC mediano foi 27,8 ($\pm 6,5$) kg/m², 156 (59,3%) mulheres apresentavam excesso de peso/obesidade (SOP-ob); 193 mulheres tinham um perímetro abdominal superior a 80 cm. Todas as mulheres tinham oligo/amenorreia e a infertilidade era primária em 80,2%. Na população estudada constatou-se a presença de hiperandrogenismo clínico e/ou bioquímico em 47,5%; 45,5% apresentava níveis baixos de colesterol-HDL; antecedentes familiares de DM2 foram encontrados em 31,9%. Os parâmetros usados para assumir insulino-resistência indicaram uma proporção aproximada de 40% de mulheres com SOP insulino-resistentes (HOMA-IR $\geq 2,5$ e G/I $< 7,2$ em 41,6% e 40,6%, respetivamente). Hipertensão arterial, hipertrigliceridemia e distúrbios do metabolismo glucídico verificaram-se em 4,9%, 9,1% e 11,9%, respetivamente.

O grupo de mulheres com excesso de peso/obesidade apresentou significativamente maior proporção de casos com hiperandrogenismo clínico e/ou bioquímico, níveis baixos de colesterol-HDL, hipertensão arterial, insulino-resistência e história familiar de DM2, bem como maior perímetro da cintura (tabela 2). As SOP-ob apresentaram ainda (com significado estatístico) níveis mais elevados de insulina em jejum, glicemia em jejum e glicemia às 2h-PTGO, colesterol-LDL e triglicéridos quando comparados com os SOP-n; por sua vez, nas SOP-ob verificaram-se níveis mais baixos de SHBG (tabela 2).

Na tabela 3 estão representados os coeficientes de correlação de Pearson entre os diferentes parâmetros clínico-laboratoriais e o IMC. Destacam-se como correlações significativas positivas, a relação entre o IMC e níveis de insulina em jejum, glicemia em jejum e glicemia às 2h-PTGO e triglicéridos. Por sua vez, a variar na razão inversa em relação ao IMC, destacam-se os níveis de LH, estradiol, SHBG e colesterol-HDL. Os parâmetros indicadores de insulino-resistência (HOMA-IR, G/I) correlacionam-se também com o IMC.

Discussão

A obesidade é um dos aspetos centrais nas mulheres com SOP pela sua elevada prevalência e por condicionar diversas consequências cardiometabólicas^{26,27,28}. A obesidade surge como o fator mais relevante para o desenvolvimento de insulino-resistência, intolerância à glicose, dislipidemia, patologia cardiovascular e disfunção reprodutiva nas mulheres com SOP²⁹. Existem inclusivamente autores que afirmam que o excesso de peso/obesidade é o único fator condicionante de morbidade nas mulheres com SOP, e que condições como o hiperandrogenismo ou a anovulação crónica por si só não são relevantes para as

alterações cardiometabólicas nesta população^{30,31}. Na nossa amostra, a prevalência da obesidade/excesso de peso foi de 59,3%, ligeiramente superior à da maioria dos estudos^{11,12,29}, o que pode dever-se a uma sobrevalorização enviesada, pois este estudo incluiu apenas mulheres inférteis e sabe-se que o excesso de peso está intrinsecamente relacionado com infertilidade^{32,33}. Assim, a prevalência de obesidade obtida não deverá ser extrapolada para a população portuguesa com SOP. Contudo, pode refletir a prevalência da obesidade nas mulheres portuguesas com SOP e disfunção reprodutiva acompanhadas em consultas de infertilidade.

Tabela 1

Características clínico-laboratoriais da amostra de 263 mulheres inférteis com SOP

Características clínico-laboratoriais	SOP (n=263)
Idade (anos)	30 (± 4)
Idades por categoria:	
< 35 anos	231 (87,8%)
≥ 35 anos	32 (12,2%)
Idade da menarca (anos)	13 (± 2)
Duração da infertilidade (meses)	41 (± 30)
Infertilidade primária	211 (80,2%)
IMC (kg/m ²)	27,8 ($\pm 6,5$)
Excesso de peso/obesidade (IMC ≥ 25 kg/m ²)	156 (59,3%)
Categorias IMC:	
Baixo peso (<18,5 kg/m ²)	2 (0,8%)
Peso normal (18,5-24,9 kg/m ²)	105 (39,9%)
Excesso de peso (25,0-29,9 kg/m ²)	69 (26,2%)
Obesidade grau I (30-34,9 kg/m ²)	45 (17,1%)
Obesidade grau II (35-39,9 kg/m ²)	25 (9,5%)
Obesidade grau III (≥ 40 kg/m ²)	17 (6,5%)
Peso (kg)	73,2 ($\pm 17,8$)
Perímetro da cintura (cm)	93,6 ($\pm 14,7$)
Perímetro da cintura > 80 cm	193 (80,4%)
Missing 23	
Hipertensão	13 (4,9%)
História familiar de DM2	84 (31,9%)
Hábitos tabágicos	71 (27,0%)
Ovários com morfologia poliquística	242 (92,0%)
Hiperandrogenismo clínico e/ou laboratorial	125 (47,5%)
Oligo/amenorreia	263 (100%)
Avaliação laboratorial:	
FSH (2.5-10.2 U/L)	5,0 ($\pm 2,0$)
LH (1.9-12.5 U/L)	9,1 ($\pm 5,8$)
Estradiol (19.5-144.0 pg/mL)	68,8 ($\pm 67,2$)
Testosterona total (< 73 ng/dL)	62,8 ($\pm 31,7$)
Prolactina (2.8-29.0 ng/mL)	12,4 ($\pm 6,2$)
TSH (0.55-4.78 μ U/mL)	2,5 ($\pm 1,9$)
17-OH-P (0.1-3.0 ng/mL)	1,5 ($\pm 0,7$)
SHBG (18-144 nmol/L)	43,8 ($\pm 39,9$)
Insulina em jejum (3-25 mU/L)	12,6 ($\pm 10,8$)
Colesterol total (<190 mg/dL)	182,0 ($\pm 34,6$)
Colesterol-LDL (<110 mg/dL)	112,9 ($\pm 33,9$)
Colesterol-HDL (>50 mg/dL)	53,5 ($\pm 14,9$)
Triglicéridos (<150 mg/dL)	88,8 ($\pm 43,9$)
Glicemia em jejum (<100 mg/dL)	86,7 ($\pm 9,2$)
Glicemia às 2h-PTGO (<140 mg/dL)	96,6 ($\pm 27,4$)
LH/FSH ≥ 2	102 (41,0%)
Missing 14	
Hipertrigliceridemia (≥ 150 mg/dL)	21 (9,1%)
Missing 33	
Colesterol-HDL baixo (<50 mg/dL)	105 (45,5%)
Missing 32	
PTGO positiva	26 (11,9%)
[AGJ=15;TDG=10; DM2=1]	
Missing 44	
HOMA-IR	2,7 ($\pm 2,4$)
HOMA-IR ≥ 2.5	91 (41,6%)
Missing 10	
G/I	10,9 ($\pm 8,6$)
G/I < 7,2	89 (40,6%)
Missing 44	

Os dados são apresentados como: valor médio (\pm desvio padrão) para variáveis contínuas; contagem absoluta (percentagem da amostra) para variáveis categóricas.

AGJ: anomalia da glicemia em jejum; DM2: diabetes mellitus tipo 2; G/I: razão glicemia em jejum:insulinemia em jejum; HOMA-IR: *homeostasis model assessment for insulin-resistance index*; IMC: índice de massa corporal; PTGO: prova de tolerância à glicose oral; SOP: síndrome do ovário poliquístico; TDG: tolerância diminuída à glicose.

Tabela 2

Análise comparativa das características clínico-laboratoriais do grupo de mulheres inférteis com SOP e com excesso de peso/obesas (SOP-ob) vs mulheres inférteis com SOP e sem excesso de peso ou obesidade (SOP-n)

Características clínico-laboratoriais	SOP-ob (n=156)	SOP-n (n=107)	p
Idade (anos)	30 (±4)	30 (±3)	0,735
Idades por categoria			
< 35 anos	133 (85,3%)	98 (91,6%)	0,123
≥ 35 anos	23 (14,7%)	9 (8,4%)	
Idade da menarca (anos)	12,6 (±1,9)	13,1 (±1,9)	0,011
Duração da infertilidade (meses)	42 (±30)	40 (±31)	0,470
Infertilidade primária	120 (76,9%)	91 (85,0%)	0,104
IMC (kg/m ²)	31,7 (±5,6)	22,2 (±1,7)	0,000
Peso (kg)	83,4 (±15,9)	58,5 (±6,2)	0,000
Perímetro da cintura (cm)	102,1 (±12,4)	81,3 (±7,1)	0,000
Perímetro da cintura > 80 cm	138 (97,2%)	55 (56,1%)	0,000
	Missing 14	Missing 9	
Hipertensão	12 (7,7%)	1 (0,9%)	0,013
História familiar de DM2	60 (38,5%)	24 (22,4%)	0,006
Hábitos tabágicos	43 (27,6%)	28 (26,2%)	0,802
Ovários com morfologia poliquística	144 (92,3%)	98 (91,6%)	0,833
Hiperandrogenismo clínico e/ou laboratorial	84 (53,8%)	41 (38,3%)	0,013
Oligo/amenorreia	156 (100%)	107 (100%)	
Avaliação laboratorial:			
FSH (2,5-10,2 U/L)	5,2 (±2,1)	4,9 (±1,9)	0,281
LH (1,9-12,5 U/L)	8,8 (±5,6)	9,6 (±6,1)	0,273
Estradiol (19,5-144,0 pg/mL)	62,0 (±58,0)	78,8 (±77,9)	0,068
Testosterona total (< 73 ng/dL)	65,6 (±35,9)	58,5 (±23,5)	0,098
Prolactina (2,8-29,0 ng/mL)	12,4 (±6,3)	12,3 (±6,0)	0,883
TSH (0,55-4,78 µU/mL)	2,6 (±1,5)	2,4 (±2,5)	0,359
17-OH-P (0,1-3,0 ng/mL)	1,5 (±0,7)	1,5 (±0,7)	0,778
SHBG (18-144 nmol/L)	31,8 (±25,8)	63,2 (±49,9)	0,000
Insulina em jejum (3-25 mU/L)	15,9 (±12,2)	7,1 (±3,8)	0,000
Colesterol total (<190 mg/dL)	182,2 (±37,1)	181,7 (±30,5)	0,924
Colesterol-LDL (<110 mg/dL)	117,3 (±36,8)	105,9 (±27,4)	0,014
Colesterol-HDL (>50 mg/dL)	48,5 (±12,7)	61,5 (±14,6)	0,000
Triglicérides (<150 mg/dL)	95,5 (±45,5)	78,2 (±39,2)	0,002
Glicemia em jejum (<100 mg/dL)	87,8 (±9,7)	84,9 (±8,2)	0,016
Glicemia às 2h-PTGO (<140 mg/dL)	101,1 (±26,7)	89,5 (±8,2)	0,002
LH/FSH ≥ 2	47 (32,2%)	55 (53,4%)	0,001
	Missing 10	Missing 10	
Hipertrigliceridemia (≥150 mg/dL)	14 (10,0%)	7 (7,8%)	0,568
	Missing 16	Missing 17	
Colesterol-HDL baixo (<50 mg/dL)	88 (62,4%)	17 (18,9%)	0,000
	Missing 15	Missing 17	
PTGO positiva	18 (13,4%)	8 (9,4%)	0,370
	Missing 22	Missing 22	
HOMA-IR	3,4 (±2,7)	1,5 (±0,9)	0,000
HOMA-IR≥2,5	80 (58,0%)	11 (13,6%)	0,000
	Missing 18	Missing 26	
G/I	8,1 (±6,0)	15,6 (±10,1)	0,000
G/I < 7,2	78 (56,5%)	11 (13,6%)	0,000
	Missing 18	Missing 26	

Os dados são apresentados como: valor médio (±desvio padrão) para variáveis contínuas; contagem absoluta (percentagem da amostra) para variáveis categóricas.

AGJ: anomalia da glicemia em jejum; DM2: diabetes mellitus tipo 2; G/I: razão glicemia em jejum:insulinemia em jejum; HOMA-IR: *homeostasis model assessment for insulin-resistance index*; IMC: índice de massa corporal; PTGO: prova de tolerância à glicose oral; SOP: síndrome do ovário poliquístico; TDG: tolerância diminuída à glicose.

No nosso estudo verificaram-se prevalências elevadas de hiperandrogenismo clínico e/ou bioquímico, dislipidemia, insulino-resistência e distúrbios do metabolismo glicídico. A análise comparativa evidenciou proporções mais elevadas de hiperandrogenismo clínico e/ou bioquímico, hipertrigliceridemia, níveis baixos de colesterol-HDL, hipertensão arterial, insulino-resistência, bem como maior perímetro da cintura nas SOP-ob. Estes dados estão globalmente em concordância com a literatura científica^{11,26,29,34,35,36}. Apesar da insulino-resistência e dos distúrbios metabólicos poderem estar associados ao SOP independentemente da obesidade, a verdade é que mulheres obesas com SOP exibem maior insulino-resistência e prevalência/gravidade de desequilíbrios metabólicos, o que imputa ao peso/massa corporal um papel relevante na condição de SOP. Por outro lado, intervenções no estilo de vida que favoreçam a perda de

Tabela 3

Coefficientes de correlação de Pearson entre o IMC e diferentes variáveis contínuas

	IMC
Idade	r=-0,045; p=0,471
Idade da menarca	r=-0,272; p=0,000
Duração da infertilidade	r=0,088; p=0,153
Perímetro da cintura	r=0,899; p=0,000
FSH	r=-0,048; p=0,444
LH	r=-0,164; p=0,010
Estradiol	r=-0,156; p=0,014
Testosterona total	r=0,091; p=0,167
Prolactina	r=0,063; p=0,323
TSH	r=0,074; p=0,251
17-OH-P	r=-0,098; p=0,143
SHBG	r=-0,354; p=0,000
Insulina em jejum	r=0,442; p=0,000
Colesterol total	r=-0,108; p=0,103
Colesterol-LDL	r=0,103; p=0,121
Colesterol-HDL	r=-0,525; p=0,000
Triglicérides	r=0,238; p=0,000
Glicemia em jejum	r=0,161; p=0,014
Glicemia às 2h-PTGO	r=0,242; p=0,000
HOMA-IR	r=0,437; p=0,000
G/I	r=-0,429; p=0,000

r, coeficiente de correlação de Pearson; valores positivos indicam correlações proporcionais; valores negativos indicam variação na razão inversa. p: p<0,05 significa correlação com significado estatístico.

G/I: razão glicemia em jejum:insulinemia em jejum; HOMA-IR: *homeostasis model assessment for insulin-resistance index*; IMC: índice de massa corporal; PTGO: prova de tolerância à glicose oral.

peso têm-se demonstrado determinantes na melhoria global das co-morbilidades associadas ao SOP, e por conseguinte, devem ser promovidas sobretudo junto das mulheres obesas com SOP^{37,38}.

O hiperandrogenismo está diretamente relacionada com o excesso de peso/obesidade na SOP. Têm sido reportados níveis mais elevados de testosterona total nas mulheres obesas com SOP do que nas com peso normal^{29,33}. Tal parece estar associado à hiperprodução androgénica quer pelo ovário, quer pela supra-renal, estimulada pela hiperinsulinemia na obesidade^{11,34}. Por outro lado, o tecido adiposo é um importante reservatório de hormonas esteróides sexuais, incluindo os androgénios^{11,39}. Na nossa população de SOP-ob verificaram-se taxas significativamente mais altas de hiperandrogenismo clínico e/ou bioquímico (53,8% vs 38,3%; p=0,013). No entanto, embora variem na mesma razão, não se detetou uma correlação estatisticamente significativa entre o IMC e a concentração de testosterona total, contrariando a maioria dos estudos, onde se têm estabelecido correlações positivas significativas entre o IMC e as concentrações séricas de androgénios^{22,29,33,40}.

A dislipidemia é uma anomalia metabólica muito comum nas mulheres com SOP, podendo atingir prevalências de 70%³⁵. O perfil lipídico caracteriza-se habitualmente por uma diminuição dos níveis do colesterol-HDL e/ou elevação dos níveis de triglicérides/colesterol-LDL⁴¹. Uma meta-análise recente reporta níveis de triglicérides 26 mg/dL superior nas mulheres com SOP do que nos controlos, bem como concentrações médias de colesterol-HDL 6 mg/dL inferiores⁴². Admite-se que o hiperandrogenismo tenha um papel importante na diminuição dos níveis de colesterol-HDL, bem como na sua qualidade⁴¹. A dislipidemia está associada à obesidade e é um dos fatores que acarreta maior morbidade cardiometabólica, devido ao aumento da aterogénese, insulino-resistência, stress oxidativo, atividade pró-inflamatória e hiperatividade plaquetária^{43,44}. Admite-se um efeito sinérgico entre obesidade e a SOP na deterioração do perfil lipídico²⁹. No nosso estudo verificou-se hipertrigliceridemia em 9,1% das mulheres analisadas e 45,5% apresentaram níveis baixos de colesterol-HDL, sobretudo as SOP-ob (62,4%). Verificaram-se ainda correlações significativas entre o IMC e os triglicérides (variam na razão direta) e entre o IMC e o colesterol-HDL (variam na razão inversa).

A insulino-resistência, definida como sensibilidade diminuída à ação metabólica da insulina, é muito comum no SOP e está diretamente associada com a obesidade⁴⁵. Estima-se que afete entre 14-24% das mulheres com SOP²⁹, e pode atingir prevalências mais elevadas em mulheres inférteis com SOP (28,4%)⁴⁵. A insulino-resistência resulta de defeitos intrínsecos de sinalização da insulina e da sua atividade sobre os seus receptores⁴⁶, da diminuição da clearance de insulina devido a efeitos inibitórios dos níveis altos de androgénios⁴⁷, do excesso de adiposidade⁴⁸ e da hiperprodução de citocinas inflamatórias⁴⁹. Na população em análise, a prevalência de insulino-resistência foi estimada em 41%, um valor mais elevado do que é habitualmente encontrado na literatura^{29,45}, e que poderá estar relacionado com a elevada prevalência de excesso de peso/obesidade na nossa amostra. No nosso estudo encontrou-se uma correlação positiva entre o IMC e insulino-resistência. A insulino-resistência deve ser aferida nas mulheres com SOP, sobretudo nas obesas, e quando presente deve conduzir ao despiste de distúrbios do metabolismo glicídico e lipídico^{25,45}.

Vários estudos têm reportado taxas mais elevadas de AGJ, TDG e DM2 em mulheres com SOP^{26,36}. Estes distúrbios são agravados na presença de excesso de peso/obesidade, pois os efeitos da obesidade somam-se aos efeitos da SOP, acelerando a progressão para AGJ, TDG ou DM2^{29,36,50}. Na nossa amostra, a realização da PTGO identificou distúrbios do metabolismo glicídico em 11,9%, não havendo diferenças estatisticamente significativas entre as SOP-ob e as SOP-n, apesar da correlação positiva significativa entre IMC e a glicemia em jejum e às 2h-PTGO. Assim, tal como proposto por vários autores, parece-nos razoável rastrear periodicamente distúrbios do metabolismo glicídico nas mulheres com SOP, independentemente do IMC^{26,50,51,52}.

Existem diversos doseamentos laboratoriais importantes para estabelecer o diagnóstico definitivo de SOP e rastrear distúrbios metabólicos. O doseamento da SHBG pode ser relevante para identificar desequilíbrios metabólicos subclínicos e estabelecer o risco cardiometabólico das mulheres com SOP²⁹. A SHBG correlaciona-se negativamente com o IMC⁵³, tal como constatado no nosso estudo. Por sua vez, a condição de SOP (independentemente do IMC) envolve concentrações de SHBG mais baixas do que na população em geral. Esta relação parece ser mediada pela insulina, que inibe a produção hepática de SHBG, aumentando assim a biodisponibilidade periférica dos androgénios^{29,37,54}. Assim, níveis baixos de SHBG podem envolver a existência de hiperinsulinismo e prever o risco de AGJ/TDG/DM2²⁹.

Em suma, o estado ponderal provou ser determinante para as características cardiometabólicas das mulheres com SOP. O excesso de peso/obesidade confere maior predisposição para insulino-resistência, hiperandrogenismo, hipertensão arterial e dislipidemia. Por tanto, a implementação de medidas para reduzir o peso nesta população deve surgir como um dos principais objetivos na abordagem desta população, por forma a prevenir e/ou melhorar precocemente as várias consequências cardiometabólicas inerentes à condição de SOP.

Responsabilidades éticas

Proteção de pessoas e animais. Os autores declaram que para esta investigação não se realizaram experiências em seres humanos e/ou animais.

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

Direito à privacidade e consentimento escrito. Os autores declaram que não aparecem dados de pacientes neste artigo.

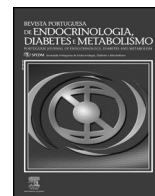
Conflito de interesses

Os autores declaram não haver conflito de interesses.

Referências

- Norman RJ, Dewailly D, Legro RS, Hickey TE. Polycystic ovary syndrome. *Lancet*. 2007;370:685-97.
- March WA, Moore VM, Wilson KJ, Philips DI, Norman RJ, Davies MJ. The prevalence of polycystic ovary syndrome in a community sample assessed under contrasting diagnostic criteria. *Hum Reprod*. 2010;25:544-51.
- Yildiz BO, Bozdag G, Yapici Z, Esinler I, Yerali H. Prevalence, phenotype and cardiometabolic risk of polycystic ovary syndrome under different diagnostic criteria. *Hum Reprod*. 2012;27:3067-73.
- Rotterdam ESHRE/ASRM-Sponsored PCOS Consensus Workshop Group. Revised 2003 consensus on diagnostic criteria and long-term health risks related to polycystic ovary syndrome. *Fertil Steril*. 2004;81:19-25.
- Sirmans SM, Pate KA. Epidemiology, diagnosis, and management of polycystic ovary syndrome. *Clin Epidemiol*. 2014;6:1-13.
- Lobo RA, Carmina E. The importance of diagnosing the polycystic ovary syndrome. *Ann Intern Med*. 2000;132:989-93.
- Teede H, Deeks A, Moran L. Polycystic ovary syndrome: a complex condition with psychological, reproductive and metabolic manifestations that impacts on health across the lifespan. *BMC Med*. 2010;8:41.
- Ruesten A, Steffen A, Floegel A, van der A DL, Masala G, Tionneland A, et al. Trend in obesity prevalence in European adult cohort population during follow-up since 1996 and their predictions to 2015. *Plos ONE*. 2011;6:e27455.
- Flegal KM, Carroll MD, Ogden CL, Curtin LR. Prevalence and trends in obesity in Australia among US adults, 1999-2008. *J Am Med Assoc*. 2010;303:235-41.
- Pi-Sunyer FX. The obesity epidemic: pathophysiology and consequences of obesity. *Obes Rev*. 2002;10:975-1045.
- Gambineri A, Pelusi C, Vicennati V, Pagotto U, Pasquali R. Obesity and the polycystic ovary syndrome. *Int J Obes Relat Metab Disord*. 2002;26:883-96.
- Hoeger K. Obesity and weight loss in polycystic ovary syndrome. *Obstet Gynecol Clin North Am*. 2001;28:85-97.
- Yildiz BO, Knochenhauer ES, Azziz R. Impact of obesity on the risk for polycystic ovary syndrome. *J Clin Endocrinol Metab*. 2008;93:162-68.
- Targher G, Solagna E, Tosi F, Castello R, Spiazzi G, Zoppi G, et al. Abnormal serum alanine aminotransferase levels are associated with impaired insulin sensitivity in young women with polycystic ovary syndrome. *J Endocrinol Invest*. 2009;32:695-700.
- Martínez-Bernejó E, Luque-Ramírez M, Escobar-Morreale HF. Obesity and the polycystic ovary syndrome. *Minerva Endocrinol*. 2007;32:129-40.
- Wild RA, Carmina E, Diamanti-Kandarakis E, Dokras A, Escobar-Morale HF, Futterweit W, et al. Assessment of cardiovascular risk and prevention of cardiovascular disease: a consensus statement by the Androgen Excess and Polycystic Ovary Syndrome (AE-PCOS) Society. *J Clin Endocrinol Metab*. 2010;95(5):2038-49.
- Manco M, Castagneto-Gissey L, Arrighi E, Carnicelli A, Brufani C, Luciano R, et al. Insulin dynamics in young women with polycystic ovary syndrome and normal glucose tolerance across categories of body mass index. *Plos ONE*. 2014;9(4):e92995.
- Wang JG, Lobo RA. The complex relationship between hypothalamic amenorrhea and polycystic ovary syndrome. *J Clin Endocrinol Metab*. 2008;93:1394-7.
- Tsigos C, Hainer V, Basdevant A, Finer N, Fried M, Mathus-Viegen E, et al. Management of obesity in adults: European clinical practice guidelines. *Obesity Facts*. 2008;1:106-16.
- Quinn M, Shinkai K, Pasch L, Kuzmich L, Cedars M, Huddleston H. Prevalence of androgenic alopecia in patients with polycystic ovary syndrome and characterization of associated clinical and biochemical features. *Fertil Steril*. 2014;101(4):1129-34.
- Bailey AP, Hawkins LK, Missmer SA. Effect of body mass index on in vitro fertilization outcomes in women with polycystic ovary syndrome. *Am J Obstet Gynecol* 2014;doi: 10.1016/j.ajog.2014.03.035. [Epub ahead of print]
- Sung Y, Oh J, Chung H, Lee H. Hyperandrogenemia is implicated in both the metabolic and reproductive morbidities of polycystic ovary syndrome. *Fertil Steril* 2014;101(3):840-5.
- American Diabetes Association. Diagnosis and classification of Diabetes Mellitus. *Diabetes Care*. 2013;36(Suppl1):S1-S110.
- Matthews D, Hosker J, Rudenski A, Naylor B, Treacher D, Turner R. Homeostasis model assessment: insulin resistance and beta-cell function from fasting plasma glucose and insulin concentration in man. *Diabetologia*. 1985;28:12-9.
- Stovall DW, Bailey AP, Pastore LM. Assessment of insulin resistance and impaired glucose tolerance in lean women with polycystic ovary syndrome. *J Womens Health (Larchmt)*. 2011;20(1):37-43.
- Moran LJ, Misso ML, Wild RA, Norman RJ. Impaired glucose tolerance, type 2 diabetes and metabolic syndrome in polycystic ovary syndrome: a systemic review and meta-analysis. *Hum Reprod Update*. 2010;16(4):347-63.
- Dunaif A, Segal KR, Futterweit W, Dobrjansky A. Profound peripheral insulin resistance, independent of obesity, in polycystic ovary syndrome. *Diabetes*. 1989;38:1165-74.
- Vrbikova J, Cifkova R, Jirkovska A, Lanska V, Platilova H, Zamrazil V, et al. Cardiovascular risk factors in young Czech females with polycystic ovary syndrome. *Hum Reprod*. 2003;18:980-4.
- Lim SS, Norman RJ, Davies MJ, Moran LJ. The effect of obesity on polycystic ovary syndrome: a systemic review and meta-analysis. *Obesity Rev*. 2013;14:95-109.
- Lang S, Liou T, Lin H, Hsu C, Tzeng C, Hsu M. Obesity is the predominant predictor of impaired glucose tolerance and metabolic disturbance in polycystic ovary syndrome. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2012;91:1167-72.

31. Hernández-Mijares A, Bañuls C, Gómez-Balaguer M, Bergoglio M, Víctor VM, Rocha M. Influence of obesity on atherogenic dyslipidemia in women with polycystic ovary syndrome. *Eur J Clin Invest.* 2013;43:549-56.
32. Balen AH, Conway GS, Kaltsas G, Techatrasak K, Manning PJ, West C, et al. Polycystic ovary syndrome: the spectrum of the disorder in 1741 patients. *Hum Reprod.* 1995;10:2107-11.
33. Brassard M, AinMelk Y, Baillargeon JP. Basic infertility including polycystic ovary syndrome. *Med Clin North Am.* 2008;92:1163-92.
34. Tosi F, Negri C, Brun E, Castello R, Faccini G, Bonora E, et al. Insulin enhances ACTH-stimulated androgen and glucocorticoids metabolism in hyperandrogenic women. *Eur J Endocrinol.* 2011;164:197-203.
35. Legro RS, Kunselman AR, Dunaif A. Prevalence and predictors of dyslipidemia in women with polycystic ovary syndrome. *Am J Med.* 2010;111:607-13.
36. Legro RS, Kunselman AR, Dodson WC, Dunaif A. Prevalence and predictors of risk for type 2 diabetes mellitus and impaired glucose tolerance in polycystic ovary syndrome: a prospective controlled study in 254 affected women. *J Clin Endocrinol Metab.* 1999;84:165-9.
37. Pasquali R, Gambineri A, Pagotto U. The impact of obesity on reproduction in women with polycystic ovary syndrome. *BJOG.* 2006;113:1148-59.
38. Ujvari D, Hulchiy M, Calaby A, Nybacka A, Byström B, Hirschber AL. Lifestyle intervention up-regulates gene and protein levels of molecules involved in insulin signaling in the endometrium of overweight/obese women with polycystic ovary syndrome. *Hum Reprod.* 2014;doi: 10.1093/humrep/deu114 [Epub ahead of print.]
39. Azziz R. Reproductive endocrinologic alterations in female asymptomatic obesity. *Fertil Steril.* 1989;52:703-25.
40. Kiddy DS, Sharp PS, White DM, Scanlon MF, Mason HD, Bray CS, et al. Differences in clinical and endocrine features between obese and non-obese subjects with polycystic ovary syndrome: an analysis of 263 consecutive cases. *Clin Endocrinol (Oxf).* 1990;32:213-20.
41. Kim JJ, Choi YM. Dyslipidemia in women with polycystic ovary syndrome. *Obstet Gynecol Sci.* 2013;56(3):137-42.
42. Wild RA, Rizzo M, Clifton S, Carmina E. Lipid levels in polycystic ovary syndrome: systemic review and meta-analysis. *Fertil Steril* 2011;95:1073-9.
43. Aye MM, Kilpatrick ES, Aburima A, Wraith KS, Magwenzi S, Spurgeon B, et al. Acute hypertriglyceridemia induces platelet hyperactivity that is not attenuated by insulin in polycystic ovary syndrome. *J Am Heart Assoc.* 2014; Doi 10.1161/JAHA.113.000706 [Epub ahead of print.]
44. Wild RA. Dyslipidemia in PCOS. *Steroids.* 2012;77:295-9.
45. Alebic MS, Bulum T, Stojanovic N, Duvnjak L. Definition of insulin resistance using the homeostasis model assessment (HOMA-IR) in IVF patients diagnosed with polycystic ovary syndrome (PCOS) according to the Rotterdam criteria. *Endocrine.* 2014; Doi 10.1007/s12020-014-0182-5. [Epub ahead of print.]
46. Corbould A, Kim YB, Youngren JF, Pender C, Kahn BB, Lee A, Dunaif A. Insulin resistance in the skeletal muscle of women with PCOS involves intrinsic and acquired defects in insulin signaling. *Am J Physiol Endocrinol Metab.* 2005;288: E1047-54.
47. Buffington CK, Kitabchi AE. Evidence for a defect in insulin metabolism in hyperandrogenic women with polycystic ovary syndrome. *Metabolism.* 1994;43: 1367-72.
48. Cupisti S, Kajaia N, Dittrich R, Duzenli H, Beckmann MW, Mueller A. Body mass index and ovarian function are associated with endocrine and metabolic abnormalities in women with hyperandrogenic syndrome. *Eur J Endocrinol.* 2008;158:711-9.
49. Bastard JP, Maachi M, Lagathu C, Kim MJ, Caron M, Vidal H, et al. Recent advances in the relationship between obesity, inflammation, and insulin resistance. *Eur Cytokine Netw.* 2006;17:4-12.
50. Celik C, Tasdemir N, Abali R, Bastu E, Yilmaz M. Progression to impaired glucose tolerance or type 2 diabetes mellitus in polycystic ovary syndrome: a controlled follow-up study. *Fertil Steril.* 2014;101(4):1123-8.
51. Wild RA, Carmina E, Diamanti-Kandarakis E, Dokras A, Escobar-Morale HF, Futterweit W, et al. Assessment of cardiovascular risk and prevention of cardiovascular disease: a consensus statement by the Androgen Excess and Polycystic Ovary Syndrome (AE-PCOS) Society. *J Clin Endocrinol Metab.* 2010; 95(5):2038-49.
52. Legro RS, Arslanian SA, Ehrmann DA, Hoeger KM, Murad MH, Pasquali R, et al, Endocrine Society. Diagnosis and treatment of polycystic ovary syndrome: an Endocrine Society clinical practice guideline. *J Clin Endocrinol Metab.* 2013; 98(12):4565-92.
53. Pasquali R, Vicennati V, Bertazzo D, Casimirri F, Pascal G, Tortelli O, et al. Determinants of sex hormone-binding globulin blood concentrations in premenopausal and postmenopausal women with different estrogen status. *Virgilio-Menopause Health Group. Metabolism.* 1997;46:5-9.
54. Plymate SR, Matej LA, Jones RE, Friedl KE. Inhibition of sex hormone-binding globulin production in the human hepatoma (Hep G2) cell line by insulin and prolactin. *J Clin Endocrinol Metab.* 1988;67:460-4.



Artigo original

Diabetes gestacional: determinação de fatores de risco para diabetes mellitus



Ana Maria Carvalho Ribeiro^a, Cristina Nogueira-Silva^{b,c,d,*}, Gustavo Melo-Rocha^e,
Maria Lopes Pereira^f e Afonso Rocha^b

^a Unidade de Saúde Familiar de São João de Braga, Braga, Portugal

^b Serviço de Ginecologia e Obstetria, Hospital de Braga, Braga, Portugal

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

^d ICVS/3B's - Laboratório Associado do Governo Português, Braga/Guimarães, Portugal

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

^f Serviço de Endocrinologia, Hospital de Braga, Braga, Portugal

INFORMAÇÃO SOBRE O ARTIGO

Historial do artigo:

Recebido a 10 de fevereiro de 2014

Aceite a 28 de maio de 2014

On-line a 10 de agosto de 2014

Palavras-chave:

Diabetes mellitus

Diabetes gestacional

Fatores preditivos

R E S U M O

Objetivos: Identificar fatores preditivos do desenvolvimento de diabetes mellitus (DM) em mulheres com antecedentes de diabetes gestacional (DG).

Tipo de estudo: Estudo observacional, analítico, retrospectivo e de coorte.

Local: Hospital de Braga.

População: Amostra aleatória de 300 mulheres, nascidas antes de 1995, com diagnóstico de DG entre 1 de janeiro de 2001 e 31 de dezembro de 2010 e seguimento da gravidez no Hospital de Braga.

Métodos: Os dados foram obtidos através da consulta de processos clínicos. A lista de doentes com DM, referente ao ano de 2011, foi utilizada para verificação do desenvolvimento da doença no grupo selecionado. Foram analisados o perfil sociodemográfico, os antecedentes pessoais, familiares e obstétricos e outros fatores anteparto. Foi realizada uma análise descritiva univariada e bivariada. Seguidamente foi criado um modelo de regressão logística binária para identificar potenciais preditores de desenvolvimento de DM tipo 2.

Resultados: Trinta e dois vírgula sete por cento das mulheres desenvolveu DM. A probabilidade de desenvolvimento de DM após DG aumentou 8,2 vezes quando idade gestacional menor que 24 semanas no momento do diagnóstico (OR = 8,19; $p < 0,001$), 3,4 vezes se necessidade de insulinoterapia (OR = 3,36; $p < 0,001$) e 3,1 vezes se índice de massa corporal (IMC) prévio $\geq 26,4 \text{ kg/m}^2$ (OR = 3,07; $p = 0,003$). História familiar de DM tipo 2, 4 valores elevados na prova de tolerância oral à glicose, valor de glicemia em jejum, idade materna no momento do diagnóstico e IMC pós-parto, apesar de apresentarem associação com desenvolvimento de DM não se revelaram seus preditores. Não se verificou associação entre gravidez prévia ou diagnóstico prévio de DG com desenvolvimento de DM.

Conclusões: Em mulheres com DG, a idade gestacional menor que 24 semanas no momento do diagnóstico, a necessidade de insulinoterapia e o IMC prévio $\geq 26,4 \text{ kg/m}^2$ apresentaram-se como fatores de risco para desenvolvimento de DM.

© 2014 Sociedade Portuguesa de Endocrinologia, Diabetes e Metabolismo. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos os direitos reservados.

Gestational diabetes: Determination of risk factors to diabetes mellitus

A B S T R A C T

Keywords:

Diabetes mellitus

Gestational diabetes

Predictive factors

Aims: To identify predictive factors to diabetes mellitus (DM) development in women with history of gestational diabetes (GD).

Study design: An observational, analytic, cohort retrospective study.

* Autor para correspondência.

Correio eletrónico: cristinasilva@ecsaude.uminho.pt (C. Nogueira-Silva).

Local: Hospital of Braga.

Population: A random sample of 300 women, born before 1995, with GD diagnosed since January 1, 2001 to December 31, 2010 and pregnancy surveillance in a public Hospital of Braga.

Methods: Data was collected by consultation of medical records. The DM patients' list of 2011 was used to verification of the disease development in the selected group. Sociodemographic profile, personal, family and obstetric history, and other antepartum factors were analyzed. A univariate descriptive analysis and a bivariate analysis were performed. A binary logistic regression model was created to identify potential predictors of type 2 DM development.

Results: 32.7% of women developed DM. The probability of DM development after GD was increased 8.2 times when gestational age at diagnosis was less than 24 weeks (OR = 8.19; $p < 0.001$), 3.4 times with the need of insulin therapy (OR = 3.36; $p < 0.001$) and 3.1 times with previous pregnancy body mass index (BMI) ≥ 26.4 kg/m² (OR = 3.07; $p = 0.003$). Although family history of type 2 DM, maternal age at diagnosis, postpartum BMI, 4 abnormal values in the diagnostic oral glucose tolerance test and fasting glucose level had presented association with DM development, did not present as its predictors. It was not verified association between previous pregnancy or previous GD diagnosis and DM development.

Conclusions: In women with GD, gestational age at diagnosis less than 24 weeks, need of insulin therapy and previous pregnancy BMI ≥ 26.4 kg/m² were presented as risk factors to DM development.

© 2014 Sociedade Portuguesa de Endocrinologia, Diabetes e Metabolismo. Published by Elsevier España, S.L.U. All rights reserved.

Introdução

A prevalência de diabetes mellitus (DM) tem aumentado progressivamente¹. Aliás, mais de 382 milhões de pessoas em todo o mundo têm diabetes, o que corresponde a 8,3% da população mundial². Atualmente, em Portugal, a prevalência de DM atinge os 12,9%².

A diabetes gestacional (DG) é definida como qualquer grau de intolerância à glicose com início ou deteção durante a gravidez³. Em Portugal a prevalência de DG, em 2009 (ainda utilizando o método de rastreio antigo), foi de 3,9% e atualmente estima-se uma prevalência de 4,8%, valor semelhante ao apresentado pelos EUA (aproximadamente 4%)^{2,4,5}. A DG é um conhecido fator de risco para DM^{6,7}. Na última década, o risco de desenvolver DM após DG mais do que duplicou⁸. Em comparação com a população em geral, o grupo de mulheres com antecedentes de DG apresenta também risco aumentado de desenvolvimento de complicações associadas à DM^{9,10}.

De forma a estratificar o risco de desenvolvimento de DM e, consequentemente, reduzir a morbimortalidade associada, vários estudos procuraram estabelecer os fatores de risco que aumentam a probabilidade de desenvolver DM em mulheres com antecedentes de DG¹¹. No entanto, existem ainda muitas controvérsias e, em Portugal, não estão disponíveis dados relativos à nossa população.

Assim, o presente estudo pretende contribuir para a definição destes fatores de risco e apresenta como principais objetivos caracterizar o perfil sociodemográfico, os antecedentes pessoais, familiares e obstétricos e outros fatores anteparto de mulheres com DG, e determinar os fatores preditores de DM.

Métodos

Estudo observacional, analítico, de coorte e retrospectivo. O universo é constituído por mulheres com antecedentes de DG e a população consiste nas mulheres, nascidas antes de 1995, com antecedentes de DG diagnosticada entre 1 de janeiro de 2001 e 31 de dezembro de 2010, e com vigilância da gravidez num hospital público da região norte de Portugal (Hospital de Braga). De forma a evitar a inclusão de adolescentes e apresentar uma amostra mais homogénea, foram selecionadas mulheres nascidas antes de 1995. Os critérios de inclusão e exclusão são apresentados em detalhe na tabela 1. Durante o período de tempo a que se reportou o estudo foram diagnosticados 986 casos de DG. Obedecendo aos

Tabela 1

Critérios de inclusão e exclusão

Critérios de inclusão	Critérios de exclusão
Ser residente no concelho de Braga	Mulheres em que a informação clínica se apresentava incompleta
Ano de nascimento prévio a 1995	Mulheres cujo parto não ocorreu no Hospital de Braga e em que a informação clínica se apresentava indisponível
Vigilância da gravidez no Hospital de Braga	

critérios de inclusão e exclusão, obteve-se um valor final de 897 mulheres com antecedentes de DG. O tamanho da amostra ($n = 300$) foi estimado de acordo com Pedhazur¹² e tendo em consideração que o teste estatístico escolhido foi a regressão logística binária. De seguida, a determinação da amostra de 300 elementos foi realizada por seleção aleatória simples, através de um software (randomizer.org).

O desenho do estudo e protocolo foram aprovados pela Comissão de Ética do referido hospital. Utilizando como fonte de informação os processos clínicos individuais, foi recolhida informação relativa ao perfil sociodemográfico (idade atual [em 2011], escolaridade e situação laboral), aos antecedentes pessoais, familiares (Índice de massa corporal [IMC] prévio, IMC pós-parto, história familiar de DM tipo 2) e obstétricos, e outros fatores anteparto (gravidez prévia, idade materna no momento do diagnóstico, idade gestacional no diagnóstico, valores da prova de tolerância oral à glucose (PTOG)^b, necessidade de insulino terapia, nível sanguíneo de glucose).

^b Em Portugal, até janeiro de 2011, a PTOG com 100 g de glucose foi o teste aprovado para fazer o diagnóstico de DG. Este teste era feito após um resultado positivo no teste de rastreio (teste de O'Sullivan). O teste de rastreio era realizado imediatamente após o diagnóstico de gravidez nas mulheres com alto risco de DG e entre as 24-28 semanas de gestação nas restantes grávidas. Era considerado um teste positivo, quando uma hora após a ingestão de 50 g de glucose existia um nível de glucose no sangue igual ou superior a 140 mg/dL. Se fosse obtido um resultado negativo o teste deveria ser repetido às 32 semanas. A PTOG consistia na medição de 4 valores de glucose no sangue: em jejum, uma hora, 2 horas e 3 horas após a ingestão de 100 g desse açúcar. Valores anormais eram respetivamente iguais ou superiores a 95 mg/dL, 180 mg/dL, 155 mg/dL e 140 mg/dL. O diagnóstico era confirmado na presença de 2 ou mais valores anormais. Se não fosse confirmado, a prova era repetida no trimestre seguinte.

No que respeita ao diagnóstico de DM, as informações obtidas foram recolhidas a partir da lista de doentes com DM referente a 2011, após solicitação e obtenção de autorização. Esta lista pertence ao Agrupamento de Centros de Saúde (ACES) de Braga (que inclui todos os centros de cuidados de saúde primários da área de referência do Hospital de Braga).

Análise estatística

Os dados quantitativos são apresentados como média ± desvio-padrão. A análise estatística foi realizada utilizando o *Statistical Package for the Social Sciences*® (SPSS, versão 22.0). Uma análise descritiva univariada foi obtida através do cálculo das frequências absolutas e relativas, medidas de tendência central e de dispersão, em consonância com as variáveis em estudo. Para estabelecer associação entre o desenvolvimento de DM e algumas variáveis nominais foi realizada uma análise bivariada usando o teste de qui-quadrado (χ^2). Quanto às variáveis quantitativas, para estabelecer diferenças estatisticamente significativas entre o grupo que desenvolveu DM e o grupo sem a doença foi usado o teste t (uma vez que as variáveis apresentavam distribuição normal, com valores de curtose entre 0,132-4,643 e de assimetria entre 0,124-1,147). Para finalizar, foi conduzida uma análise multivariada com a criação de um modelo de regressão logística binária, com o intuito de identificar potenciais preditores de desenvolvimento de DM após DG. A significância estatística foi confirmada se $p < 0,05$.

Resultados

Caraterização sociodemográfica

A idade atual da amostra foi de $38 \pm 5,1$ anos, com uma idade mínima de 22 e máxima de 50 anos. Comparando os 2 grupos (com e sem desenvolvimento de DM, respetivamente), no que respeita à idade atual não se verificaram diferença estatisticamente significativa entre as mulheres que desenvolveram a doença ($39 \pm 4,9$ anos) e as que não desenvolveram ($38 \pm 5,2$ anos) ($t [202, 278] = -1,528$; $p = 0,128$) (fig. 1). A escolaridade e situação laboral encontram-se descritas na tabela 2. No momento do diagnóstico 30,3% da amostra

Tabela 2
Caracterização sociodemográfica

Características sociodemográficas	% (n)
<i>Habilitações literárias</i>	
1.º ciclo	7,3 (22)
2.º ciclo	30,3 (91)
3.º ciclo	21,7 (65)
Ensino secundário	20,3 (61)
Ensino superior	20,3 (61)
<i>Situação laboral</i>	
Trabalhador ativo	33,3 (100)
Trabalhador inativo*	66,7 (200)

* Situações laborais de trabalhador inativo englobam o desemprego e o trabalho doméstico sem remuneração. %: frequência relativa; n: frequência absoluta.

tinha completado 6 anos de escolaridade e a maioria das mulheres (66,7%) eram trabalhadoras inativas.

Antecedentes pessoais, familiares e obstétricos e outros fatores anteparto

Um IMC prévio $\geq 26,4 \text{ kg/m}^2$ estava presente em 34% ($n = 102$) das mulheres e o IMC pós-parto da amostra era de $29,5 \pm 4,6 \text{ kg/m}^2$ (mínimo 20,4 e máximo $48,9 \text{ kg/m}^2$). Considerando a história familiar, 50% ($n = 150$) das mulheres com DG têm antecedentes familiares de DM tipo 2. Relativamente aos antecedentes obstétricos e outros fatores anteparto, 69% ($n = 207$) das mulheres tiveram pelo menos uma gravidez anterior e aproximadamente 8% apresentaram diagnóstico prévio de DG. A idade materna no momento do diagnóstico era $34 \pm 4,8$ anos. Doze vírgula sete por cento das mulheres apresentaram idade gestacional menor que 24 semanas no momento do diagnóstico. A presença de 4 valores elevados na PTGO foi verificada em 15% e a necessidade de insulino terapia em 31%. O valor médio de glicose em jejum foi $85 \pm 13,5 \text{ mg/dL}$ (tabela 3).

Determinação de fatores preditivos do desenvolvimento de diabetes mellitus em mulheres com antecedentes de diabetes gestacional

Do total de 300 mulheres da amostra, 32,7% ($n = 98$) desenvolveu DM após DG. Associações possíveis entre DM e variáveis nominais independentes foram analisadas (tabela 4). Tal como apresentado na tabela 4, existe relação estatisticamente significativa entre o desenvolvimento de DM e as variáveis IMC prévio $\geq 26,4 \text{ kg/m}^2$, história familiar de DM tipo 2, idade gestacional menor que 24 semanas no momento do diagnóstico, 4 valores elevados na PTGO e necessidade de insulino terapia. Estas variáveis foram mais frequentes nas mulheres que desenvolveram DM ($p < 0,05$). Gravidez prévia e diagnóstico prévio de DG não apresentaram relação estatisticamente significativa com o desenvolvimento de DM.

As possíveis associações entre desenvolvimento de DM e as variáveis independentes quantitativas são apresentadas na tabela 5. As mulheres que desenvolveram DM apresentavam idade materna no momento do diagnóstico, IMC pós-parto e valor de glicemia em jejum superiores de forma estatisticamente significativa ($p < 0,05$).

De forma a identificar potenciais preditores do desenvolvimento de DM em mulheres com antecedentes de DG, foi realizada uma análise multivariada através de um modelo de regressão logística binária. O modelo obtido foi estatisticamente significativo ($G^2 = 87,49$; $p < 0,001$) e ajustado de forma também estatisticamente significativa ($\chi^2_{HL} = 9,55$; $p = 0,298$). A idade gestacional menor que 24 semanas no momento do diagnóstico aumentou 8,2 vezes a probabilidade de desenvolver DM após DG (odds ratio [OR] = 8,191; 95% IC = 3,295-20,360; $p < 0,001$), enquanto a

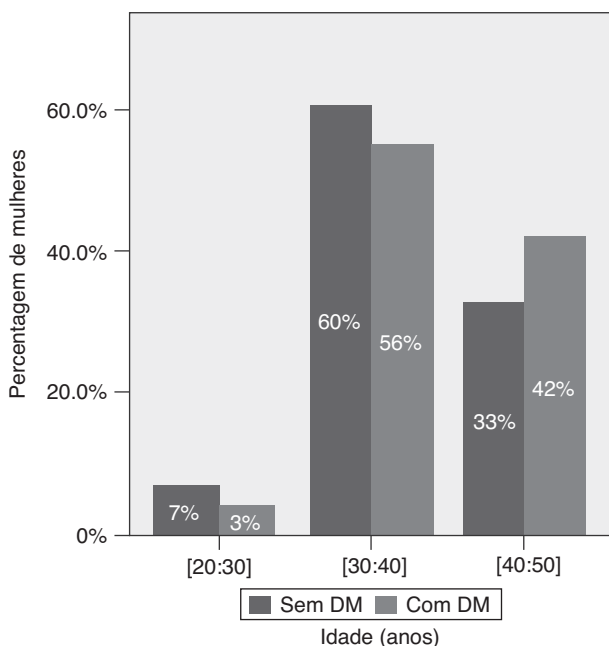


Figura 1. Distribuição da idade atual nos grupos com e sem DM.

Tabela 3

Antecedentes obstétricos e outros fatores pré-parto da amostra

Antecedentes obstétricos e fatores anteparto	%(n)	M	DP	Mediana	Moda	Max	Min
Gravidez prévia	69,0 (207)	NA	NA	NA	NA	NA	NA
Diagnóstico prévio de DG	7,7 (23)	NA	NA	NA	NA	NA	NA
Idade materna no momento do diagnóstico	NA	34	4,8	33	33	44	19
Idade gestacional menor que 24 semanas no momento do diagnóstico	12,7 (38)	NA	NA	NA	NA	NA	NA
4 valores alterados na PTOG	15,0 (45)	NA	NA	NA	NA	NA	NA
Insulinoterapia	31,0 (93)	NA	NA	NA	NA	NA	NA
Valor de glicemia em jejum	NA	85	13,5	83	87	156	45

%; frequência relativa; DG: diabetes gestacional; DP: desvio-padrão; M: média; Max: máximo; Min: mínimo; n: frequência absoluta; NA: não aplicável; PTOG: prova de tolerância oral à glicose.

Tabela 4

Associação entre a variável dependente diabetes mellitus e as variáveis independentes nominais

	Sem DM (n=202) %(n)	Com DM (n=98) %(n)	X ² _{cc} (df)	p
IMC pré-gravidez ≥ 26,4 kg/m ²	24,3 (49)	54,1 (53)	24,84 (1)	***
História familiar de DM tipo 2	46,0 (93)	58,2 (57)	3,88 (1)	*
Gravidez prévia	67,3 (136)	72,4 (71)	0,59 (1)	0,443
Diagnóstico prévio de DG	6,9 (14)	9,2 (9)	0,21 (1)	0,648
Idade gestacional < 24 semanas no momento do diagnóstico	4,0 (8)	30,6 (30)	39,99 (1)	***
4 valores alterados na PTOG	9,9 (20)	25,5 (25)	11,42 (1)	**
Necessidade de insulinoterapia	19,8 (40)	54,1 (53)	34,67 (1)	***

%; frequência relativa; df: graus de liberdade; DG: diabetes gestacional; DM: diabetes mellitus; IMC: índice de massa corporal; n: frequência absoluta; PTOG: prova de tolerância oral à glicose.

* p < 0,05.

** p < 0,01.

*** p < 0,001.

Tabela 5

Associação entre a variável dependente diabetes mellitus e as variáveis independentes quantitativas

	Sem DM (n=202)		Com DM (n=98)		t(df)	p
	M	DP	M	DP		
Idade materna no momento do diagnóstico	33,0	4,8	34	4,6	-1,718 (298)	*
IMC pós-parto	29,0	4,2	30,6	5,2	-2,745 (158,51)	**
Glicemia em jejum	83,0	12,8	88,0	14,3	-3,156 (298)	**

df: graus de liberdade; DM: diabetes mellitus; DP: desvio-padrão; IMC: índice de massa corporal; M: média; n: frequência absoluta.

* p < 0,05.

** p < 0,01.

Tabela 6

Determinação de fatores preditores do desenvolvimento de diabetes mellitus: regressão logística binária

Variáveis independentes	Coeficiente de regressão	Erro-padrão	Wald	df	p	OR	IC 95% OR	
							Limite inferior	Limite superior
IMC pré-gravidez ≥ 26,4 kg/m ²	1,123	0,385	8,531	1	**	3,074	1,447	6,532
História familiar de DM tipo 2	0,261	0,298	0,766	1	0,382	1,298	0,724	2,329
Idade gestacional < 24 semanas no momento do diagnóstico	2,103	0,465	20,493	1	***	8,191	3,295	20,360
4 valores alterados na PTOG	0,767	0,415	3,408	1	0,065	2,153	0,954	4,861
Necessidade de insulinoterapia	1,211	0,314	14,874	1	***	3,358	1,814	6,216
Idade materna no momento do diagnóstico	0,011	0,031	0,141	1	0,707	1,012	0,953	1,074
IMC pós-parto	-0,012	0,039	0,096	1	0,756	0,988	0,916	1,066
Glicemia em jejum	0,006	0,011	0,272	1	0,602	1,006	0,984	1,028

Df: graus de liberdade; DM: diabetes mellitus; IC: intervalo de confiança; IMC: índice de massa corporal; OR: odds ratio; PTOG: prova de tolerância oral à glicose.

** p < 0,01.

*** p < 0,001.

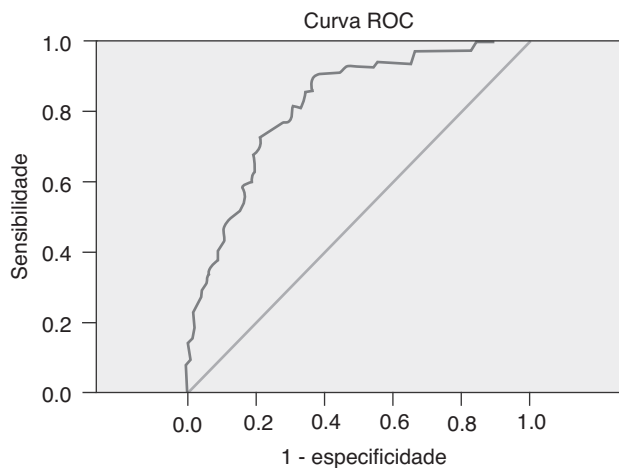


Figura 2. Sensibilidade e especificidade do modelo de regressão logística binária.

necessidade de insulino-terapia aumentou essa probabilidade 3,4 vezes (OR=3,358; 95% IC=1,814-6,216; $p < 0,001$) e a presença de IMC prévio $\geq 26,4 \text{ kg/m}^2$ aumentou 3,1 vezes (OR=3,074; 95% CI=1,447-6,532; $p = 0,003$) (tabela 6). As variáveis idade materna no momento do diagnóstico, 4 valores elevados na PTGO, história familiar de DM tipo 2, IMC pós-parto e valor de glicose em jejum não influenciaram, de forma estatisticamente significativa, a probabilidade de desenvolvimento de DM (tabela 6).

O modelo proposto permitiu que 74,7% das mulheres fossem classificadas corretamente no que se refere ao desenvolvimento ou não de DM. A sensibilidade foi de 75,5% e a especificidade de 74,3% (com um ponto de corte de 0,3%). A área sob a curva ROC foi significativamente maior que 0,5 ($c = 0,819$; $p < 0,001$), o que indica um modelo com boa capacidade discriminatória (fig. 2).

Discussão

Numa tentativa de diminuir a morbimortalidade associada à DM, foram estudados os fatores de risco que aumentam a probabilidade de desenvolvimento de DM em mulheres com antecedentes de DG. O presente estudo demonstra que a idade gestacional menor que 24 semanas no momento do diagnóstico, a necessidade de insulino-terapia e IMC prévio à gravidez $\geq 26,4 \text{ kg/m}^2$ são fatores de risco para desenvolvimento de DM.

A idade é um fator de risco conhecido para DM tipo 2. Neste estudo, a idade atual das mulheres que desenvolveram DM não foi significativamente diferente das mulheres sem DM. Portanto, a idade atual não influenciou a determinação de fatores preditivos para o desenvolvimento de DM.

Relativamente aos fatores de risco para desenvolvimento de DM após DG, os resultados foram maioritariamente consistentes com a literatura. Gravidez prévia e diagnóstico prévio de DG não apresentaram relação significativa com o desenvolvimento de DM. Existem alguns estudos que verificaram associação entre a paridade e o desenvolvimento de DM após DG^{13,14}. Contudo, um número superior de trabalhos não encontrou a referida associação¹⁵⁻¹⁸. A controvérsia destes resultados pode estar relacionada com a heterogeneidade étnica das diferentes amostras. Controvérsia semelhante está presente na literatura relativamente ao diagnóstico prévio de DG. De facto, existe associação com DM em alguns estudos^{13,19}, mas esta relação desaparece em outros trabalhos^{15,20}.

Em consonância com relatos anteriores, a existência de história familiar de DM tipo 2 apresentou relação estatisticamente significativa com o desenvolvimento posterior de DM, no entanto, este

fator não foi um dos preditores do desenvolvimento da doença após DG^{14-17;19-22}. Resultados similares foram obtidos para 4 valores elevados na PTGO. Porém, estes resultados contradizem a literatura existente, que salienta os valores da PTGO como preditores do desenvolvimento de DM^{20,23}.

Mulheres que desenvolvem DM apresentam valores superiores de idade materna no momento do diagnóstico, IMC pós-parto e glicose em jejum. Nenhuma das 3 variáveis se apresentou como preditor para desenvolvimento de DM. No que respeita à idade materna no momento do diagnóstico e o IMC pós-parto, os resultados obtidos estão de acordo com a literatura^{13-22;24,25}. No entanto, os resultados do valor de glicose em jejum contrariam o que já foi publicado^{13-23;26}.

IMC prévio $\geq 26,4 \text{ kg/m}^2$ aumentou 3,1 vezes a probabilidade de desenvolvimento de DM após DG. A maioria dos estudos prévios confirma a existência desta associação^{17,18,20,21,24,27}, com apenas uma minoria a não verificar a associação^{14,18}. A necessidade de insulino-terapia aumentou 3,4 vezes a probabilidade de desenvolvimento de DM. A associação entre estas 2 variáveis é alvo de debate. De facto, enquanto alguns estudos apoiam a associação^{16,21}, outros não^{13,20,22}. Esta controvérsia pode estar associada com o facto da progressão para insulino-terapia depender do sucesso das medidas de modificação de estilos de vida, que também podem prevenir ou atrasar a progressão para uma DM³.

Idade gestacional menor que 24 semanas no momento do diagnóstico aumentou 8,2 vezes a probabilidade de desenvolvimento de DM após DG. A bibliografia é algo controversa no que respeita à referida associação: alguns estudos suportam-na^{15,20,21,24,26} enquanto outros não encontram evidência da sua existência^{14,16,18}. É possível que a justificação para esta contradição seja secundária à utilização de diferentes protocolos para o rastreio de DG nos diferentes estudos³. No presente estudo, os resultados dos parâmetros que avaliam os valores anormais da glicose (4 valores elevados na PTGO e valor de glicose em jejum) não se apresentaram como fatores preditores de desenvolvimento de DM, o que aparentemente contaria a literatura. Contudo, uma revisão sistémica conduzida por Baptist-Roberts et al. demonstrou que as medidas antropométricas de obesidade, insulino-terapia e idade gestacional no momento do diagnóstico são os fatores de risco com maior evidência para o desenvolvimento de DM após DG. De facto, esta revisão sistémica defende que os estudos que existem são heterogéneos no que respeita à etnia dos elementos das diferentes amostras, aos fatores de risco avaliados e aos métodos estatísticos utilizados. Portanto, existe fraca evidência para obter conclusões firmes sobre outros fatores de risco²⁸. Mais, uma revisão sistémica restrita à análise das alterações da glicemia na PTGO como preditores de desenvolvimento de DM após DG mostrou que se tratavam de preditores consistentes. No entanto, a qualidade desta revisão sistémica foi limitada por importantes perdas durante o *follow-up* e curta duração²³.

O presente estudo apresenta algumas limitações. Apesar de uma amostra aleatória diminuir a possibilidade de um viés de seleção, assim como de variáveis de confusão, a amostra é constituída por mulheres com diagnóstico de DG efetuado durante um período de tempo compreendido entre 1-10 anos. Portanto, as mulheres com partos mais recentes podem não ter desenvolvido DM ainda. Além disso, alguns elementos podem ter falecido durante o tempo decorrido entre o diagnóstico de DG e 2011 ou podem ter mudado de ACES durante esse período. Isto pode conduzir a uma percentagem de participantes com DM inferior à real. Contudo, a percentagem de mulheres que desenvolveu DM foi similar à descrita na literatura⁴. De facto, neste estudo 32,7% das mulheres desenvolveu a doença. Na literatura têm sido descritas percentagens de desenvolvimento de DM que variam entre 2,6-70%, desde as 6 semanas até 28 anos após o parto³.

De referir que, neste trabalho, apesar de um novo método de rastreio de DG ter sido implementado em Portugal em 2011, utilizaram-se mulheres com diagnóstico de DG baseado nos antigos critérios. De facto, é essencial conhecer a população em risco de desenvolvimento de DM e só poderíamos avaliar as mulheres diagnosticadas de acordo com os novos critérios, pelo menos 10 anos depois da sua implementação. Para além disso, de referir que esta modificação nos critérios de diagnóstico e classificação da DG, propostos pela *International Association of Diabetes in Pregnancy Study Groups* (IADPSG) e baseados nos resultados do estudo observacional HAPO (*Hyperglycemia and Adverse Pregnancy Outcome study*), permanece controversa^{29,30}. Na verdade, faltam estudos randomizados controlados que suportem a alteração dos referidos critérios, estimando-se também que a prevalência de DG aumente de 2-5% para mais de 16%³⁰. Tal poderá ter implicações futuras ao nível da relação custo-efetividade, uma vez que inicialmente os custos podem aumentar bastante face à necessidade, destas pacientes em risco, de um seguimento mais apertado.³¹ De salientar, no entanto, que alguns destes custos podem ser compensados a longo prazo pelos ganhos na identificação precoce destes indivíduos em risco³¹. Em suma, mantém-se a necessidade de confirmar a efetividade dos critérios propostos pela IADPSG na melhoria das complicações perinatais³⁰.

Em conclusão, este estudo demonstrou que a idade gestacional menor que 24 semanas no momento do diagnóstico, a necessidade de insulino-terapia e o IMC prévio $\geq 26,4 \text{ kg/m}^2$ são fatores de risco para desenvolvimento de DM. Os autores acreditam que estes resultados serão válidos mesmo não sendo os critérios de diagnóstico de DG atualmente os mesmos, pois nenhuma dessas associações está na dependência desses novos critérios. Em última análise, este estudo contribuiu para a literatura existente, necessária para a estratificação do risco e prevenção de DM em mulheres com antecedentes de DG. Autoria/colaboradores

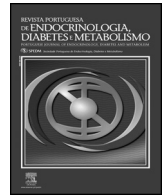
Os autores Ana Maria Carvalho Ribeiro e Cristina Nogueira-Silva contribuíram igualmente para o manuscrito (partilhando desta forma o lugar de 1º autor).

Conflito de interesses

Os autores declaram não haver conflito de interesses.

Bibliografia

- Cheung NW, Byth K. Population health significance of gestational diabetes. *Diabetes Care*. 2003;26:2005-9.
- Sociedade Portuguesa de Diabetologia. Observatório Nacional da Diabetes: Factos e Números 2013. Relatório Anual do Observatório Nacional da Diabetes. [consultado 31 Mar 2014]. Disponível em: http://spd.pt/images/prova_final_od2013.pdf
- Kim C, Newton KM, Knopp RH. Gestational diabetes and the incidence of type 2 diabetes: A systematic review. *Diabetes Care*. 2002;25:1862-8.
- Sociedade Portuguesa de Diabetologia. Observatório Nacional da Diabetes: Factos e Números 2010. Relatório Anual do Observatório Nacional da Diabetes. [consultado 5 Mar 2013]. Disponível em: <http://www.spd.pt/images/relatorioanualdiabetes%20fev%202011.pdf>
- Bell DS, Barger BO, Go RC, Goldenberg RL, Perkins LL, Vanichanan CJ, et al. Risk factors for gestational diabetes in black population. *Diabetes Care*. 1990;13:1196-201.
- Nolan CJ. Controversies in gestational diabetes. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol*. 2011;25:37-49.
- Strehlow SL, Mestman JH. Prevention of T2DM in women with a previous history of GDM. *Curr Diab Rep*. 2005;5:272-7.
- Wild S, Roglic G, Green A, Sicree R, King H. Global prevalence of diabetes: Estimates for the year 2000 and projections for 2030. *Diabetes Care*. 2004;27:1047-53.
- Swan WE, Liaw ST, Dunning T, Pallant JF, Kilmartin G. Diabetes risk reduction behaviours of rural postpartum women with a recent history of gestational diabetes. *Rural Remote Health*. 2010;10:1461.
- Kim C. Managing women with gestational diabetes mellitus in the postnatal period. *Diabetes Obes Metab*. 2010;12:20-5.
- Bennett WL, Bolen S, Wilson LM, Bass EB, Nicholson WK. Performance characteristics of postpartum screening tests for type 2 diabetes mellitus in women with a history of gestational diabetes mellitus: A systematic review. *J Womens Health (Larchmt)*. 2009;18:979-87.
- Pedhazur EJ. *Multiple Regression in Behavioral Research: Explanation and Prediction*. United States of America. 3ª ed. California: Harcourt Brace College Publishers; 1997.
- Steinhart JR, Sugarman JR, Connell FA. Gestational diabetes is a herald of NIDDM in Navajo women: High rate of abnormal glucose tolerance after GDM. *Diabetes Care*. 1997;20:943-7.
- Damm P, Kühn C, Bertelsen A, Mølsted-Pedersen L. Predictive factors for the development of diabetes in women with previous gestational diabetes mellitus. *Am J Obstet Gynecol*. 1992;167:607-16.
- Kjos SL, Peters RK, Xiang A, Henry OA, Montoro M, Buchanan TA. Predicting future diabetes in Latino women with gestational diabetes. Utility of early postpartum glucose tolerance testing. *Diabetes*. 1995;44:586-91.
- Lam KS, Li DF, Lauder IJ, Lee CP, Kung AW, Ma JT. Prediction of persistent carbohydrate intolerance in patients with gestational diabetes. *Diabetes Res Clin Pract*. 1991;12:181-6.
- Metzger BE, Cho NH, Roston SM, Radvany R. Prepregnancy weight and antepartum insulin secretion predict glucose tolerance five years after gestational diabetes mellitus. *Diabetes Care*. 1993;16:1598-605.
- Kaufmann RC, Schleyhahn FT, Huffman DG, Amankwah KS. Gestational diabetes diagnostic criteria: Long-term maternal follow up. *Am J Obstet Gynecol*. 1995;172:621-5.
- Grant PT, Oats JN, Beischer NA. The long-term follow-up of women with gestational diabetes. *Aust N Z J Obstet Gynaecol*. 1986;26:17-22.
- Albareda M, Caballero A, Badell G, Piquer S, Ortiz A, de Leiva A, et al. Diabetes and abnormal glucose tolerance in women with previous gestational diabetes. *Diabetes Care*. 2003;26:1199-205.
- Catalano PM, Vargo KM, Bernstein IM, Amini SB. Incidence and risk factors associated with abnormal postpartum glucose tolerance in women with gestational diabetes. *Am J Obstet Gynecol*. 1991;165:914-9.
- Coustan DR, Carpenter MW, O'Sullivan PS, Carr SR. Gestational diabetes: Predictors of subsequent disordered glucose metabolism. *Am J Obstet Gynecol*. 1993;168:1139-45.
- Golden SH, Bennett WL, Baptist-Roberts K, Wilson LM, Barone B, Gary TL, et al. Antepartum glucose tolerance test results as predictors of type 2 diabetes mellitus in women with a history of gestational diabetes mellitus: A systematic review. *Gen Med*. 2009;6:109-22.
- Persson B, Hanson U, Hartling SG, Binder C. Follow-up of women with previous GDM. Insulin, C-peptide, and proinsulin responses to oral glucose load. *Diabetes*. 1991;40:136-41.
- Buchanan TA, Xiang AH, Kjos SL, Trigo E, Lee WP, Peters RK. Antepartum predictors of the development of type 2 diabetes in Latino women 11-26 months after pregnancies complicated by gestational diabetes. *Diabetes*. 1999;48:2430-6.
- Kjos SL, Buchanan TA, Greenspoon JS, Montoro M, Bernstein GS, Mestman JH. Gestational diabetes mellitus: The prevalence of glucose intolerance and diabetes mellitus in the first two months postpartum. *Am J Obstet Gynecol*. 1990;163:93-8.
- Sociedade Portuguesa de Diabetologia. Grupo de Estudo Diabetes e Gravidez: Atividades do Grupo de estudos de diabetes e gravidez da Sociedade Portuguesa de Diabetologia. [consultado 5 Mar 2013]. Disponível em: http://www.spd.pt/images/grupos estudo/5-Actividades_ja_realizadas2.pdf
- Baptiste-Roberts K, Barone BB, Gary TL, Golden SH, Wilson LM, Bass EB, et al. Risk factors for type 2 diabetes among women with gestational diabetes: A systematic review. *Am J Med*. 2009;122:207-14.
- Metzger BE, Gabbe SG, Persson B, Buchanan TA, Catalano PA, Damm P, et al. International association of diabetes and pregnancy study groups recommendations on the diagnosis and classification of hyperglycemia in pregnancy. *Diabetes Care*. 2010;33:676-82.
- Werner EF, Pettker CM, Zuckerwise L, Reel M, Funai EF, Valk HW, et al. Screening for gestational diabetes mellitus: Are the criteria proposed by the international association of the diabetes and pregnancy study groups cost-effective? *Diabetes Care*. 2012;35:529-35.
- Ikenoue S, Miyakoshi K, Saisho Y, Sakai K, Kasuga Y, Fukutake M, et al. Clinical impact of women with gestational diabetes mellitus by the new consensus criteria: Two year experience in a single institution in Japan. *Endocr J*. 2014;1-6.



Short article

Driving with diabetes: What is the Portuguese doctors' and patients' knowledge?



Catarina Moniz*, Rute Ferreira, Filipa Serra, Ricardo Fonseca, Carlos Vasconcelos, António M. Saraiva

Endocrinology, Diabetes and Metabolism Department, Hospital de Egas Moniz-CHLO EPE, Portugal

ARTICLE INFO

Article history:

Received 12 June 2014

Accepted 17 July 2014

Available online 20 November 2014

Keywords:

Accidents

Automobile driving

Diabetes mellitus

Diabetes complications

Safety

ABSTRACT

Introduction: In the last years there was an increasing interest about diabetes and driving. Nowadays there are strict rules for diabetic drivers in most countries. The aim of this study was to assess whether the patients and the doctors were aware of the rules and recommendations in Portugal.

Methods: An anonymous questionnaire was applied to diabetic patients who were drivers attending our center for 8 weeks. A web-based questionnaire was e-mailed to the Endocrinology, Diabetes and Metabolism Portuguese Society and Diabetes Portuguese Society associates.

Results: Ninety-three patients were surveyed. Only 20 patients had discussed this subject with their doctor and 69.9% thought there was not any risk to driving by being a diabetic. Twenty-nine percent never tests blood glucose prior to driving and for the majority it is safe to drive until blood glucose is 60 mg/dl. One patient reported a crash due to hypoglycemia. Eighty-eight doctors completed the questionnaire. Fourteen did not associate diabetes with an increased risk of car accidents and 59.1% discuss the driving and diabetes issue with less than 50% of their diabetic patients. Only 54% advise their patients to test blood glycaemia prior to driving and for 46.6% it is safe to drive with blood glucose lower than 90 mg/dl. Sixteen did not know recurrent hypoglycemia was a contraindication to driving and eight that impaired awareness of hypoglycemia might also be a contraindication.

Discussion/conclusions: This study shows a lack of patients' knowledge about safe driving and the rules they must follow. In our opinion, it is fundamental to improve doctor's and patients' knowledge in this subject.

© 2014 Sociedade Portuguesa de Endocrinologia, Diabetes e Metabolismo. Published by Elsevier España, S.L.U. All rights reserved.

Conduzir com diabetes: Qual o conhecimento dos médicos e dos doentes portugueses?

RESUMO

Introdução: Nos últimos anos tem-se registado aumento do interesse sobre o tema Diabetes e Condução. Existem regras definidas, na maioria dos países, para os condutores com diabetes. O objectivo deste estudo foi avaliar o conhecimento dos médicos e dos doentes sobre as regras e recomendações vigentes em Portugal.

Métodos: Foi aplicado um questionário anónimo aos doentes diabéticos condutores observados no nosso centro durante 8 semanas. Um questionário electrónico foi enviado aos sócios da Sociedade Portuguesa de Endocrinologia, Diabetes e Metabolismo e da Sociedade Portuguesa de Diabetes.

Resultados: Foram inquiridos 93 doentes. Vinte haviam discutido este tema com o seu médico. Para 69,9% não há risco em conduzir sendo diabético, 29% nunca testam a glicemia capilar antes de iniciar a condução e a maioria considerou ser seguro conduzir com um valor de glicemia até 60 mg/dl. Um doente referiu um acidente por hipoglicemia. Oitenta e oito médicos responderam ao questionário. Catorze não associavam a diabetes a aumento do risco de acidentes e 59,1% discutiam este tema com menos de 50% dos seus doentes diabéticos. Apenas 54% aconselhava a realizar pesquisa de glicemia antes de conduzir e 46,6% considera

Palavras-chave:

Acidentes

Condução

Diabetes Mellitus

Complicações da Diabetes

Segurança

* Corresponding author.

E-mail address: catarinasenna@gmail.com (C. Moniz).

ser seguro conduzir com glicemia inferior a 90 mg/dl. Dezasseis desconheciam que hipoglicemia é uma contra indicação para a condução e 8 que o não reconhecimento do estado de hipoglicemia também o é. *Discussão e conclusão:* Este estudo demonstra falta de conhecimento dos doentes sobre uma condução segura. Na opinião dos autores, é imperativo melhorar o conhecimento dos doentes e dos profissionais de saúde sobre este assunto.

© 2014 Sociedade Portuguesa de Endocrinologia, Diabetes e Metabolismo. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos os direitos reservados.

Introduction

In recent years there has been an increasing concern about Diabetes and driving. As a result, most countries impose strict rules to diabetic drivers.

The increased crash risk for diabetic patients is not fully established. A recent meta-analysis concluded that the magnitude of increased crash risk for diabetic people, when compared with comparable drivers, was weak and not statistically significant (Risk ratio = 1.126).¹ On the other hand, some studies indicated that type 1 diabetic drivers are at increased risk for driving mishaps and that there is no increased risk for type 2 diabetic drivers, even on insulin.^{2,3}

Diabetes could impair the ability to drive due to side effects from the treatment of diabetes (mainly hypoglycaemia) and the potential risk imposed by the developing complications as retinopathy or cataract formation impairing vision and neuropathy affecting the ability to feel foot pedals.^{2,4} Research studies have demonstrated that hypoglycaemia is a significant factor in impaired driving.² Cox and colleagues have documented driving impairment at relatively mild hypoglycaemia (61–72 mg/dl).⁵ As driving performance decline at lower levels of glycaemia, patients' decisions concerning driving or taking correct action may also be compromised.⁶ Hypoglycaemia unawareness is another concerning issue because these patients are more likely to drive during hypoglycaemia.⁶

To avoid car crashes patients who are at risk for disruptive hypoglycaemia should be counselled to: carry a blood glucose meter and some sugar source in their vehicle; always measure blood glycaemia before driving; never begin an extended drive with low normal blood glucose (70–90 mg/dl) without prophylactic carbohydrate consumption; stop the vehicle as soon as any of the symptoms of low blood glucose are experienced; measure and treat the blood glucose level; not resume driving until their blood glucose and recognition have recovered.⁴

The European Union published a directive in 2009 in order to harmonize rules about driving licensing in member states.⁷ According to this directive, in Portugal there are new rules for diabetic drivers since January 2013. Group 1 drivers are considered unfit to drive if they have severe or recurrent hypoglycemia. Group 2 drivers need to present a medical report certifying they have good diabetes control, have not had any severe or recurrent hypoglycemia in the last twelve months and that there are not any other diabetes complications.

The aim of this study was to assess whether the patients and the doctors are aware and follow the rules and recommendations about diabetes and driving in Portugal, mainly in order to avoid the occurrence of hypoglycaemia.

Methods

Subjects

From all the diabetic patients who attended our Diabetes Centre during an 8-week period we selected the ones who had driven within the two preceding years. The study was approved by the

Hospital Ethics Committee. Verbal consent was obtained from all patients and anonymity was maintained.

A web-based questionnaire was e-mailed to the Endocrinology, Diabetes and Metabolism Portuguese Society and Diabetes Portuguese Society associates. In total, 88 doctors answered the questionnaire.

Questionnaire

Patients were given a questionnaire that they themselves completed in the clinic. They were asked about clinical information, if they had ever talked about diabetes and driving with their doctor, if for them there were any risks to drive being a diabetic, blood glucose testing in relation to driving, hypoglycaemia and driving and history of car crashes due to hypoglycaemia.

We asked doctors about diabetes as a driving risk; if they discuss diabetes and driving with their patients; if they advise their patients to test glucose before driving and below which glucose level it is not safe to drive; if for them impaired awareness to hypoglycaemia and severe hypoglycaemia might be contraindications to driving.

Analysis

SPSS version 20 was used. Categorical variables were compared using chi-square tests. Statistical significance was accepted at $p < 0.05$.

Results

Patients

Ninety-three patients completed our questionnaire. Sixty-four (69%) were male and 29 (31%) female. Mean age was 59 ± 14.4 years. Fifteen (16.1%) had type 1 diabetes and 78 type 2 diabetes (83.9%). Forty-three patients were on oral medication (46.2%) and 50 patients (53.8%) on insulin (Table 1).

Only 20 (21.5%) patients had discussed this subject with their doctor. No differences were found between patients who were or were not using insulin. For the majority (65, 69.9%) there is not

Table 1
Patients' characterization.

Sex	
Male	64 (68.8%)
Female	29 (31.2%)
Age (years)	59 ± 14.420–87
Diabetes mellitus	
Type 1	15 (16.1%)
Type 2	78 (83.9%)
Diabetes duration (years)	13.35 ± 10.05
Therapeutic	
Oral agents	43 (46.2%)
Insulin	27 (29%)
Insulin + oral agents	23 (24.8%)

Table 2
Patients' answers to the questionnaire.

	N (%)
<i>Has your doctor ever talked to you about Diabetes and Driving?</i>	
Yes	20 (21.5)
No	73 (78.5)
<i>Do you think there is any risk to driving being a diabetic person?</i>	
Yes	28 (30.1)
No	65 (69.9)
<i>How many times do you test your blood sugar before driving?</i>	
Always	19 (20.4)
Frequently	25 (26.9)
Rarely	20 (21.5)
Never	27 (29.0)
<i>Is there any glucose level below which you think isn't safe to drive?</i>	
Yes	66 (71.0)
No	27 (29.0)
<i>If you said yes, which value?</i>	
<60 mg/dl	44 (47.3)
<90 mg/dl	5 (5.4)
<110 mg/dl	4 (4.3)
<130 mg/dl	15 (16.1)
<i>Do you have any source of sugar in your car?</i>	
Yes	60 (64.5)
No	33 (35.5)
<i>Have you had a hypoglycaemia during driving in the last two years?</i>	
Yes	8 (8.6)
No	85 (91.4)
<i>Have you had a car accident due to hypoglycaemia in the last two years?</i>	
Yes	1 (1.1)
No	92 (98.9)

any risk to drive being a diabetic. Only 19 patients (20.4%) always tested and 27 patients (29%) would never test blood glucose prior to driving. Seventy-one percent considered there is a blood glucose level from which it is not safe to drive. Most of them (43.7%) think it is safe to drive until blood glucose is 60 mg/dl, 5.4% believe it is not safe to drive with glycaemia lower than 60 mg/dl, 5.3% lower than 110 mg/dl and 16.1% lower than 130 mg/dl. Sixty patients (64.5%) always carry some source of sugar while driving. Eight patients have experienced at least one hypoglycaemia while driving in the last two years, but only one reported a crash due to hypoglycaemia (Table 2).

Doctors

Eighty-eight doctors completed the questionnaire. Sixty-nine percent were specialists of Endocrinology, Diabetes and Nutrition, 16% were Internists specialized and dedicated to Diabetology and 15% were family doctors. Fourteen doctors (16%) did not associate diabetes with an increased risk of car accidents. The majority (59.1%) discuss the driving and diabetes issue with less than 50% of their diabetic patients who are drivers, 23% with more than 50% of their patients, 7% with all of their patients and 11% never do it. Only 45.9% advise their patients to test blood glycaemia prior to driving. For 47.1% it is safe to drive until blood glucose is under 60 mg/dl, for 45.9% until 90 mg/dl and for 7% until 110 mg/dl. Sixteen (18.2%) did not know recurrent hypoglycemia was a contraindication to driving and eight (9%) that impaired awareness of hypoglycemia might also be a contraindication.

Discussion

This study shows a lack of patients' knowledge about safe driving and the rules they must follow. It is alarming that only a small percentage of patients had discussed diabetes and driving with

their doctor. Probably this is why the majority of patients do not know there is a risk to driving by being a diabetic person. To assess the fitness to drive, a driver in risk of having a hypoglycaemia must know his blood glycaemia. Given the fact that 53.8% of the patients were on insulin, it is disconcerting that only 20.4% always measure blood glucose prior to driving. Using a threshold of 90 mg/dl as the limit to drive provides a larger blood glucose range before the driver's blood glucose levels decrease to a point where driving is significantly impaired.² Because of this, it is concerning that for almost half the drivers 60 mg/dl was the minimum blood glucose level for safe driving. Treating hypoglycaemia appropriately while driving is vital. So, it is comfortable to know that almost two-thirds of the drivers always carry sugar with them while driving. As the majority of patients do not know the importance of having normal glucose levels during driving, it is more probable that patients carry sugar because they are afraid of having hypoglycaemia in general and not specially during driving.

The answers given by health professionals show this subject is not a priority on diabetic patients' education for Portuguese doctors who treat diabetes. It is disturbing that fourteen doctors (15.9%) do not associate diabetes with an increased risk for driving and the majority only speaks about this theme with few patients. These answers show that doctors are not aware of the rules their patients must follow.

In our opinion, it is a limitation in the few number of type 1 diabetic persons interviewed. This sample represents the diabetic population in our center that is mainly composed by type 2 diabetics. This weakness was overpassed by the number of patients using insulin: more than half. The large number of males in this study results from the fact that older males are more likely to drive than women. The doctors were selected from a pool of health professionals interested in Diabetes once they were all members of the Endocrinology, Diabetes and Metabolism Portuguese Society or of the Diabetes Portuguese Society. These could provoke a bias in doctor's answers.

These results are similar to two other studies concerning patients' knowledge about this theme. They showed that patients' education needs to be improved.^{8,9} In another study from the United Kingdom, 117 patients with insulin-treated diabetes and 106 doctors were interviewed. In this country patients are obliged to inform the Driving and Vehicle Licensing Agency if they are on insulin. Despite this obligation, they conclude that patients do not follow the rules properly and that doctors need a greater availability of information about this subject.¹⁰

This is the first study in our country concerning diabetes and driving. In our opinion these results are really important to show the reality and how far are the rules from the real practice. In fact this is an issue forgotten most of the times but if the patients do not follow the rules to be safe drivers then their driving license is not renewed. This study is important to support the need to institute in our country rules concerning Diabetes and driving.

Conclusions

This study shows a lack of patients' knowledge about safe driving and the rules they must follow. On the other hand, doctors' knowledge and preoccupation with this subject seems not to be enough. We would recommend a reinforcement of the medical staff information on this subject, in order to improve the education given to our patients. To reach this, it is important to establish rules for patients and health professionals to follow.

Conflicts of interest

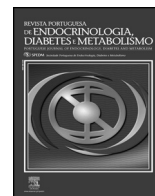
The authors have no conflicts of interest to declare.

Acknowledgements

The authors thank all patients who participated in this study, the Endocrinology, Diabetes and Metabolism Portuguese Society and Diabetes Portuguese Society and their associates.

References

1. ECRI. Evidence report 2010 update: diabetes and commercial motor vehicle; 2011.
2. Cox DJ, Penberthy JK, Zrebiec J, Weinger K, Aikens JE, Frier BSB, et al. Diabetes and driving mishaps: frequency and correlations from a multinational survey. *Diabetes Care*. 2003;26(8):2329–34.
3. Harsch IA, Stocker S, Radespiel-Tröger M, Hahn EG, Konturek PC, Ficker JH, et al. Traffic hypoglycaemias and accidents in patients with diabetes mellitus treated with different antidiabetic regimens. *J Intern Med*. 2002;252(4):352–60.
4. American Diabetes Association. Diabetes and driving. *Diabetes Care*. 2012;35 Suppl. 1:S81–6.
5. Cox DJ, Gonder-Frederick LA, Kovatchev BP, Julian DMCW. Progressive hypoglycemia's impact on driving simulation performance. Occurrence, awareness and correction. *Diabetes Care*. 2000;23(2):163–70.
6. Stork AD, van Haefen TWVT. The decision not to drive during hypoglycemia in patients with type 1 and type 2 diabetes according to hypoglycemia awareness. *Diabetes Care*. 2007;30(11):2822–6.
7. *Jornal Oficial da União Europeia*. Diretiva da habilitação legal para conduzir, vol. 5; 2009. p. 26–30.
8. Graveling AJ, Warren REFB. Hypoglycaemia and driving in people with insulin-treated diabetes: adherence to recommendations for avoidance. *Diabet Med*. 2004;21(9):1014–9.
9. Jackson-Koku G, Morrison G, Morrison CL, Weston PJ. Insulin-treated diabetes and driving: what is the patient's knowledge of current regulations? *Brit J Diabetes Vasc Dis*. 2010;10(1):31–4.
10. Watson W, Currie T, Lemon J, Gold A. Driving and insulin-treated diabetes: who knows the rules and recommendations? *Pract Diabetes Int*. 2007;24(4):201–6.



Caso clínico

Hiperandrogenismo por tumor de Leydig do ovário produtor de testosterona



Carla Nunes*, Joana Barros, Alexandra Henriques, Ana Luísa Ribeirinho e Alexandre V. Lourenço

Departamento/Clinica Universitária de Obstetrícia e Ginecologia, Hospital Universitário de Santa Maria, Lisboa, Portugal

INFORMAÇÃO SOBRE O ARTIGO

Historial do artigo:

Recebido a 31 de março de 2014

Aceite a 8 de julho de 2014

On-line a 16 de dezembro de 2014

Palavras-chave:

Hiperandrogenismo

Menopausa

Tumor do ovário

R E S U M O

Os tumores de células de Leydig do ovário são tumores benignos raros, frequentemente associados a quadros de virilização nas mulheres pós-menopausa. Pertencem ao grupo dos tumores secretores de androgénios, que representam menos de 0,5% de todos os tumores do ovário.

Apresentamos o caso de uma mulher de 75 anos, com um quadro de alopecia e voz grave, com cerca de 2 anos de evolução e agravamento progressivo. Os níveis de testosterona livre estavam elevados e a ecografia endovaginal revelou um tumor sólido do ovário esquerdo. Colocou-se a hipótese diagnóstica de tumor do ovário produtor de androgénios, pelo que se realizou uma anexectomia laparoscópica. Os resultados histológicos revelaram um tumor de Leydig do ovário esquerdo. Após a cirurgia a doente apresentou uma melhoria significativa dos sinais e sintomas de virilização, bem como uma normalização dos valores de testosterona livre.

Os tumores do ovário produtores de androgénios representam um desafio diagnóstico e terapêutico. Apesar de raros, é importante relembrar que devem ser considerados no diagnóstico diferencial do hiperandrogenismo severo.

© 2014 Sociedade Portuguesa de Endocrinologia, Diabetes e Metabolismo. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos os direitos reservados.

Hyperandrogenism due to a testosterone-secreting Ovarian Leydig cell tumor

A B S T R A C T

Leydig cell tumors of the ovary are rare benign neoplasms, frequently associated with symptoms of virilization, in postmenopausal patients. They belong to the group of androgen-secreting tumors, which account for less than 0.5% of all ovarian tumors.

We present the case of a 75-year-old woman with a two years history of gradual alopecia and deepening of voice. Laboratory tests showed elevated levels of free testosterone and a transvaginal ultrasonography disclosed a solid left ovarian tumor. An ovarian source of androgens was suspected and a bilateral laparoscopic adnexectomy was performed. Histological results revealed a left ovarian Leydig cell tumor. After surgery, the patient showed significant regression of clinical signs and symptoms.

Androgen-secreting ovarian tumors represent a diagnostic and therapeutic challenge. Although rare, it is important to remember that they have to be considered in the differential diagnosis of severe hyperandrogenism.

© 2014 Sociedade Portuguesa de Endocrinologia, Diabetes e Metabolismo. Published by Elsevier España, S.L.U. All rights reserved.

Keywords:

Hyperandrogenism

Menopause

Ovarian tumor

Introdução

Os tumores de células de Leydig do ovário são tumores benignos raros^{1,2}. Pertencem ao grupo dos tumores secretores de androgénios, que representam menos de 0,5% de todos os tumores do ovário^{3,4}.

* Autor para correspondência.

Correio eletrónico: carlasfnunes@hotmail.com (C. Nunes).

Estes tumores, embora possam surgir em qualquer idade, ocorrem na maioria dos casos após a menopausa e são habitualmente benignos, unilaterais e de pequenas dimensões^{5,6}.

São tumores funcionantes que produzem testosterona, provocando hiperandrogenismo e consequente virilização. O quadro clínico traduz-se por aparecimento de alopecia do tipo masculino, hirsutismo, clitoromegália e voz grave, em consequência do aumento dos níveis de testosterona livre⁵.

Perante a suspeita clínica de tumor produtor de androgénios deve ser solicitada uma ecografia pélvica para despiste de tumor do ovário⁵. Se a ecografia não for completamente esclarecedora deverá proceder-se à realização de ressonância magnética pélvica e das glândulas suprarrenais, dado que podem também desenvolver-se tumores produtores de androgénios a nível das glândulas suprarrenais^{5,6}.

Os autores descrevem o caso de uma doente com um tumor de células de Leydig do ovário produtor de testosterona, com o intuito de enfatizar a importância de suspeitar desta entidade nosológica perante um caso de hiperandrogenismo grave.

Descrição de caso

Mulher de 75 anos, múltipara, com menopausa espontânea aos 50 anos e com antecedentes pessoais de mastectomia esquerda por carcinoma ductal invasivo, hipertensão arterial, dislipidemia e varizes dos membros inferiores; sem outros antecedentes pessoais ou familiares relevantes. Apresentou-se com um quadro de alopecia e voz grave, com cerca de 2 anos de evolução e agravamento progressivo.

A anamnese e o exame físico não revelaram qualquer achado significativo, para além de alopecia e da alteração na voz.

Analicamente, os níveis de testosterona livre estavam elevados (16,3 ng/mL). Os doseamentos de sulfato de dehidroepiandrosterona, androstenediona, 17-hidroxiprogesterona e hormonas tiroideias mostraram resultados dentro da normalidade.

A ecografia endovaginal revelou um tumor sólido do ovário esquerdo, muito vascularizado, com 16 x 15 mm e contornos regulares (fig. 1). A ressonância magnética abdomino-pélvica, da qual a doente era portadora e que foi realizada 6 meses antes, não revelou qualquer alteração, nomeadamente massas abdominais ou pélvicas.

Colocou-se a hipótese diagnóstica de tumor do ovário produtor de androgénios, pelo que se realizou uma anexectomia laparoscópica. Macroscopicamente o ovário esquerdo era globoso, com

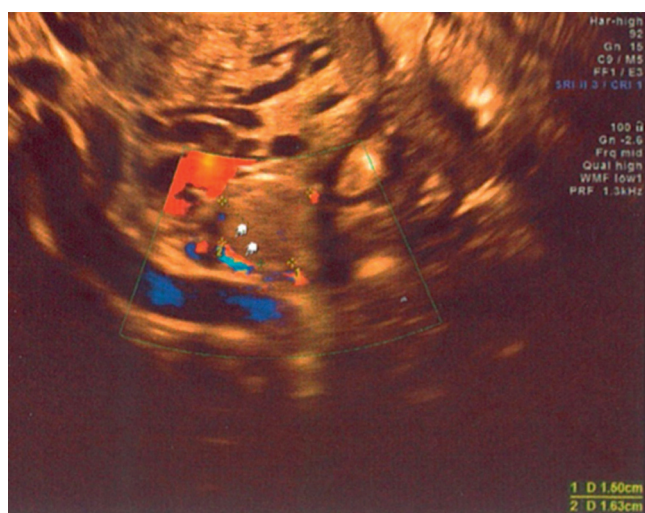


Figura 1. Tumor do ovário esquerdo diagnosticado por ecografia endovaginal.

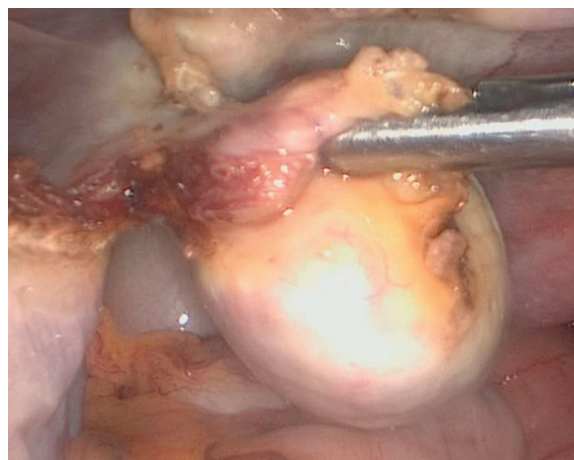


Figura 2. Imagem intra-operatória do ovário esquerdo com tumor de Leydig.

volume aumentado para o grupo etário e de superfície regular; não se identificaram outros achados cirúrgicos relevantes (fig. 2).

Os resultados histológicos revelaram um tumor de Leydig do ovário esquerdo, com cristais de Reinke, sem sinais de malignidade. O estudo imuno-histoquímico mostrou positividade para inibina, calretinina e vimentina.

Após a cirurgia verificou-se uma melhoria significativa dos sinais e sintomas de virilização, bem como uma normalização dos níveis de testosterona livre.

Comentário

Os tumores do ovário associados a hiperandrogenismo incluem os tumores de células de Leydig, luteomas do estroma e tumores de células produtoras de esteroides não específicos^{3,7}. Como já referido, os tumores produtores de androgénios podem ter também origem nas glândulas suprarrenais, embora estes sejam ainda mais raros^{5,6}.

Perante uma doente que apresente um quadro de virilização (alopecia, hirsutismo, acne, alteração da voz, atrofia mamária, clitoromegália) com aparecimento recente e agravamento progressivo, é importante ter um elevado índice de suspeição, procedendo a uma avaliação clínica, laboratorial e imagiológica sistematizada, de forma a excluir a existência de tumores produtores de androgénios.

Nos tumores do ovário produtores de androgénios os níveis séricos de testosterona estão aumentados, com níveis séricos de sulfato de dehidroepiandrosterona, androstenediona e 17-hidroxiprogesterona dentro da normalidade ou apenas ligeiramente aumentados. Os níveis de sulfato de dehidroepiandrosterona permitem distinguir tumores produtores de androgénios com origem no ovário dos que têm origem na glândula suprarrenal, uma vez que estes valores se encontram aumentados quando a origem é suprarrenal⁸.

O diagnóstico imagiológico de tumores produtores de androgénios pode ser difícil por apresentarem pequenas dimensões^{5,6}.

A ecografia endovaginal é o exame de eleição para a deteção e caracterização de tumores do ovário, com eventual complemento por tomografia axial computadorizada ou ressonância magnética abdomino-pélvica⁸. É importante ter a noção de que um resultado imagiológico negativo não exclui a presença de uma massa tumoral produtora de androgénios⁵, pois o exame imagiológico pode ter sido realizado numa fase em que o tumor era de reduzidas dimensões e com uma limitada expressão imagiológica, como se acredita que aconteceu no presente caso, em relação à ressonância magnética realizada 6 meses antes.

A avaliação analítica e a ressonância magnética realizadas no presente caso também não demonstraram evidências de que a produção de androgénios pudesse provir da suprarrenal.

Os tumores de Leydig do ovário são tumores raros e habitualmente benignos^{1,2}. Histologicamente caracterizam-se pela presença de células com citoplasma abundante, eosinofílico ou vacuolizado, com cristais de Reinke⁵. Os tumores com cristais de Reinke são quase invariavelmente benignos⁵. A positividade para inibina, calretinina e vimentina são características deste tipo de tumores, apoiando o diagnóstico diferencial.

O tratamento é cirúrgico. A cirurgia conservadora, com aneختomia unilateral, é o tratamento de escolha quando a doente pretende preservar a fertilidade^{5,9}. No caso de tumores bilaterais ou em mulheres na pós-menopausa deverá optar-se por aneختomia bilateral, que constitui a abordagem de primeira linha¹⁰. No presente caso, após o tratamento cirúrgico houve regressão completa dos sintomas, evidenciando-se uma clara relação entre a massa e a produção de androgénios pela mesma.

Nalguns casos os tumores do ovário produtores de androgénios respondem à administração de hormona agonista libertadora de gonadotrofinas, o que se pode revelar importante em doentes com elevado risco cirúrgico^{11,12}.

Concluindo, os tumores do ovário produtores de androgénios representam um desafio diagnóstico e terapêutico. Apesar de raros, é importante relembrar que devem ser considerados no diagnóstico diferencial do hiperandrogenismo severo.

Responsabilidades éticas

Proteção de pessoas e animais. Os autores declaram que para esta investigação não se realizaram experiências em seres humanos e/ou animais.

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

Direito à privacidade e consentimento escrito. Os autores declaram ter recebido consentimento escrito dos pacientes e/ou sujeitos

mencionados no artigo. O autor para correspondência deve estar na posse deste documento.

Conflitos de interesse

Os autores declaram não haver conflito de interesses.

Agradecimentos

Prof. Dr. Carlos Calhaz Jorge pela colaboração na revisão final deste artigo.

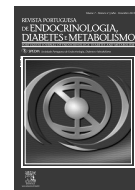
Referências

- Hofland M, Cosyns S, de Sutter P, Bourgain C, Velkeniers B. Leydig cell hyperplasia and Leydig cell tumour in postmenopausal women: Report of two cases. *Gynecol Endocrinol.* 2013;29:213–5.
- Sanz OA, Martinez PR, Guarch RT, Goñi MJ, Alcazar JL. Bilateral Leydig cell tumour of the ovary: A rare cause of virilization in postmenopausal patient. *Maturitas.* 2007;57:214–6.
- Yetkin DO, Demirsoy ET, Kadioglu P. Pure leydig cell tumour of the ovary in a post-menopausal patient with severe hyperandrogenism and erythrocytosis. *Gynecol Endocrinol.* 2011;27:237–40.
- Lantsch T, Stoerer S, Lawrenz K, Buchmann J, Strauss HG, Koelbl H. Sertoli-Leydig cell tumor. *Arch Gynecol Obstet.* 2001;264:206–8.
- Marcelino M, Nobre M, Conceição J, Lopes L, Vilar H, Martins MF, et al. Um caso raro de hiperandrogenismo – tumor ovárico bilateral de células de Leydig. *Acta Med Port.* 2010;23:113–8.
- Saraceno G, Barresi V, Trimarchi F, Cannavo S. Occult Leydig cell tumour and androgen-receptor positive breast cancer in a woman with severe hyperandrogenism. *J Ovarian Res.* 2013;6:43–6.
- Stephens JW, Katz JR, McDermott N, MacLean AB, Bouloux PM. An unusual steroid-producing ovarian tumour: Case report. *Hum Reprod.* 2002;17:1468–71.
- Nardo LG, Ray DW, Laing I, Williams C, McVey RJ, Seif MW. Ovarian Leydig cell tumor in a peri-menopausal woman with severe hyperandrogenism and virilization. *Gynecol Endocrinol.* 2005;21:238–41.
- Aminimoghaddam S, Ebrahimi AS, Hashemi F. A rare ovarian tumor, leydig stromal cell tumor, presenting with virilization: A case report. *Med J Islam Repub Iran.* 2012;26:185–8.
- Zafrakas M, Venizelos ID, Theodoridis TD, Zepiridis L, Agorastos T, Bontis JN. Virilizing ovarian hilus (Leydig) cell tumor with concurrent contralateral hilus cell hyperplasia: A rare diagnosis. *Eur J Gynaecol Oncol.* 2009;30:338–40.
- Faria AM, Perez RV, Marcondes JA, Freire DS, Blasbalg R, Soares J, et al. A premenopausal woman with virilization secondary to an ovarian Leydig cell tumor. *Nat Rev Endocrinol.* 2011;7:240–5.
- Bancos I, Prawius H. Leydig cell tumor of the ovary in a postmenopausal woman presenting with virilization. *The Endocrinologist.* 2008;18:146–9.



Revista Portuguesa de Endocrinologia, Diabetes e Metabolismo

www.elsevier.pt/rpedm



Caso clínico

Doença de Graves e hiperplasia do timo: caso clínico e revisão da literatura



Catarina Coelho^a, Inês Sapinho^a e Ana Germano^b

^aUnidade de Endocrinologia Hospital Fernando da Fonseca

^bServiço de Imagiologia do Hospital Fernando da Fonseca

INFORMAÇÃO SOBRE O ARTIGO

Historial do artigo:

Recebido a 29 de Março de 2014

Aceite a 10 de Dezembro de 2014

Palavras-chave:

Hiperplasia do timo

Doença de Graves

RESUMO

A doença de graves (DG) é uma doença auto-imune sistémica e o atingimento de outros órgãos que não a tiróide é bem conhecido, nomeadamente sob a forma de oftalmopatia e dermopatia. A sua associação com hiperplasia do timo encontra-se estabelecida na literatura, sendo no entanto raramente notada na prática clínica já que, na maioria dos casos, o aumento de volume não atinge proporções significativas. Os autores apresentam o caso de uma doente de 34 anos enviada à consulta com quadro de emagrecimento e uma massa mediastínica anterior com 2,4×1,8 cm de etiologia a esclarecer. Após avaliação clínica e laboratorial o diagnóstico foi de doença de Graves. Relativamente à massa mediastínica, como as características eram sugestivas de benignidade, postulou-se como hipótese mais provável tratar-se de uma doença de Graves com uma hiperplasia tímica associada. Procedeu-se ao controlo da função tiroideia com anti-tiroideus de síntese e adoptou-se uma atitude expectante relativamente à massa. Aos seis meses o diagnóstico foi confirmado pelo desaparecimento imagiológico da massa no exame de controlo. Com este caso, realça-se a importância do reconhecimento da existência desta associação, de forma a evitar procedimentos invasivos desnecessários e não isentos dos riscos.

©2014 Sociedade Portuguesa de Endocrinologia, Diabetes e Metabolismo. Publicado por Elsevier España, S.L. Todos os direitos reservados.

Graves' disease and Thymic hyperplasia: Case Report and Literature Review

ABSTRACT

Graves' disease (GD) is a systemic autoimmune disease and its effects on other organs rather than thyroid is well known, particularly its association to ophthalmopathy and dermopathy. Its association with thymic hyperplasia is now well established in the literature, however rarely noted in clinical practice. This is in part due to the fact that in most cases the increase in volume does not reach significant proportions. The authors present the case of a patient of 34 years sent to the department with a history of weight lost and an anterior mediastinal mass with 2.4×1.8 cm of unknown etiology. After clinical and laboratory evaluation, the diagnosis was GD. The mediastinal mass was postulated to be a thymic hyperplasia as it had imagiologic characteristics suggestive of benignity. The control of thyroid function with antithyroid drugs was the treatment of choice along with an expectant attitude with respect to the mass. After six months of treatment, the diagnosis was confirmed by the disappearance of the mass in the imagiologic control examination. This case highlights the importance of recognizing the existence of this association, in order to avoid unnecessary invasive procedures which are not free from risks.

©2014 Sociedade Portuguesa de Endocrinologia, Diabetes e Metabolismo. Published by Elsevier España, S.L. All rights reserved.

Keywords:

Thymic Hyperplasia

Graves' disease

* Autor para correspondência.

Correio eletrónico:

<http://dx.doi.org/10.1016/j.rpedm.2014.12.004>

1646-3439 © 2014 Sociedade Portuguesa de Endocrinologia, Diabetes e Metabolismo. Publicado por Elsevier España, S.L. Todos os direitos reservados.

Caso clínico

Apresentamos o caso de uma mulher de 34 anos, saudável até cerca de um ano antes da observação, altura em que iniciou quadro de perda ponderal progressiva – quantificada em 9 kg em 12 meses, correspondendo a uma perda de 14, 5% do peso inicial-com manutenção do apetite. Como sintomas acompanhantes referia, ansiedade, insónia, astenia e palpitações episódicas. À observação, apresentava-se ansiosa, com tremor periférico evidente, bócio visível e ligeira retração palpebral bilateral. As mucosas estavam coradas e anictéricas, a pele quente e húmida. O índice de massa corporal foi calculado em 19. O pulso era rítmico, regular mas taquicárdico (Fc-105 bpm). A temperatura axilar medida foi de 36,5 C°. À palpação a glândula tiróide era homogênea, móvel, indolor, de consistência elástica com um tamanho estimado de cerca de 1,5 vezes o normal.

Os exames laboratoriais confirmavam o hipertiriodismo por DG com TSH não doseável de 0,01 mUI/mL (valor de referência de 0,35-5,5 mUI/mL), Tiroxina livre (T4L) de 18,44 ng/dl (valor de referência de 0,8-1,78 ng/dl) Triiodotironina (T3) de 8,82 pg/ml (valor de referência de 2,3-4,2 pg/ml) e imunoglobulinas anti-receptor de tirotrófina (TRAbs) de 15,4 UI/L (valor de referência <1,5 UI/L). Apesar da elevação significativa das hormonas tiroideas, a restante avaliação analítica apresentava-se sem alterações dignas de registo (doseamentos realizados para avaliação de creatinina cinase, cálcico sérico, função hepática e renal normais).

Na primeira observação na nossa instituição a doente era portadora de uma tomografia computadorizada (TC) do tórax realizada, a pedido do médico assistente, na sequência da investigação da perda ponderal. Esta havia sido feita com recurso a contraste e mostrava um timo globalmente aumentado, com definição de uma

massa mediastínica anterior de 2,4 × 1,8 cm (fig. 1,2). A massa era homogênea, com densidade tecidual, sem calcificações, sem áreas quísticas e sem invasão dos tecidos adjacentes.

Como as características da massa apontavam para uma etiologia benigna optou-se por uma abordagem inicial conservadora, iniciando terapêutica com tiamazol (MMI) 30 mg/dia e repetição de exame de imagem aos 6 meses para controle evolutivo.

Aos 6 meses a doente apresentava-se clínica e laboratorialmente em eutiroidismo, com TSH de 2,3 mUI/mL (valor de referência de 0,35-5,5 mUI/mL), Tiroxina livre (T4L) de 1,1 ng/dl (valor de referência de 0,8-1,78 ng/dl), Triiodotironina (T3) de 3,4 pg/ml (valor de referência de 2,3-4,2 pg/ml) e imunoglobulinas anti-receptor de tirotrófina (TRAbs) de 1,2 UI/L (valor de referência <1,5 UI/L).

A TC do tórax realizada na mesma altura, sem contraste, revelou um timo com morfologia conservada, dimensões e densidade adequada ao grupo etário, sem definição de massas (figura 3,4)

A doente manteve terapêutica com tiamazol em doses decrescentes por um total de 16 meses (tabela 1). Após a suspensão deste fármaco, manteve-se em remissão até a data de elaboração deste artigo.

Discussão

A DG, descrita pela primeira vez por Robert J. Graves em 1830¹, é uma doença auto-imune que se manifesta por sinais e sintomas sistémicos variados, secundários ao hipertiriodismo provocado pela presença de auto-anticorpos estimulantes do receptor da TSH. Estes anticorpos ligam-se ao receptor da TSH estimulando-o e provocam quer o aumento da glândula quer o aumento da síntese das hormonas

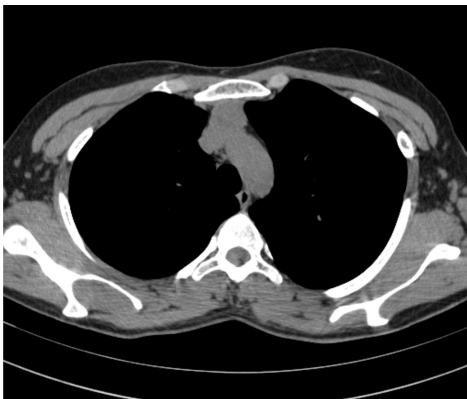


Figura 1. Hiperplasia tímica.



Figura 3. Timo normal.



Figura 2. Hiperplasia tímica – ampliação.

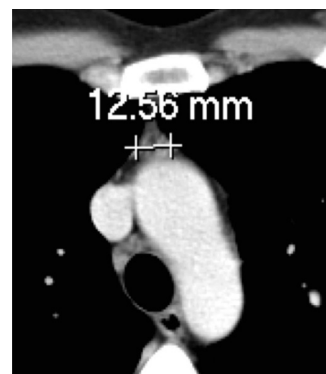


Figura 4. Timo normal – ampliação.

Tabela 1

Evolução das doses terapêuticas de tiamazol ao longo dos 16 meses de tratamento e evolução analítica associada

	04/2011	07/2011	11/2011	02/2012	07/2012	10/2012	01/2013	Valores de referência
TSH (mUI/mL)	<0,01	<0,01	2,3	3,6	4,2	4,1	1,5	0,35-5,5
T4L (ng/dL)	18,44	6,23	1,1	1,0	1,2	1,3	1,0	0,8-1,76
T3L (pg/mL)	8,82	4,6	3,4	2,5	3,2	3,6	3,1	2,3-4,2
TRAbs (UI/L)	15,1	10,8	1,2	0,8	0,9	1,0	0,9	<1,5
Tiamazol (dose:mg/dia)	30	15	7,5	5	2,5	0	0	

tiroideias. Esta doença é a causa mais frequente de hipertiroidismo já que em diferentes regiões a nível mundial, a incidência da DG como causa de hipertiroidismo primário pode variar entre 60 a 90%. No estudo Whickham realizado no Reino Unido, a incidência da DG foi de 100-200 casos por 100,000 habitantes/ano³ e destes, 80/ 100,000 ano eram em mulheres⁴.

Os estados de tirotoxicose associam-se com frequência a perda ponderal, com manutenção ou aumento do apetite. Outros sinais e sintomas, como por exemplo taquicardia sinusal, tremor periférico, intolerância ao calor e hiperdefecação, podem também estar presentes, principalmente em pessoas jovens. A presença de um ou mais dos sintomas supramencionados justifica avaliação da função tiroideia. Após a documentação da tirotoxicose, o diagnóstico da doença de Graves pode ser estabelecido de várias formas associando a clínica com meios complementares de diagnóstico. Pela clínica a presença concomitante de sintomas de hipertiroidismo e oftalmopatia é altamente sugestiva de DG. Os meios complementares de diagnóstico podem variar desde o uso da cintigrafia da tiroide⁵ ou, laboratorialmente, pelo doseamento dos TRAbs que podem ser positivos em 95% a 96% dos casos⁶.

A nossa doente apresentava um emagrecimento progressivo, mais significativo no último ano, cuja investigação levou à realização de exames de imagem. Estes revelaram uma massa mediastínica cuja etiologia merecia esclarecimento.

A hiperplasia tímica associada à DG foi descrita pela primeira vez por Halsted em 1914⁷. Estudos posteriores demonstraram a presença de alterações histológicas no timo em 38% dos doentes com doença de Graves e hipertiroidismo⁸. Sabe-se hoje que a hiperplasia tímica é uma característica reversível comum na DG^{9,11} mas, na maioria dos casos, esta alteração é mínima⁸.

Hiperplasias tímicas volumosas documentadas imagiológicamente foram poucas vezes reportadas na literatura^{10,11}.

O papel do excesso de hormonas tiroideias em circulação no processo hiperplásico foi estudado por Hassman and Gunn. Estes induziram uma tiroidite auto-imune nos seus ratos, após o que administraram levotiroxina em dose suprafisiológica a parte deles. Com este estudo, demonstraram o surgimento de um aumento das dimensões do timo nos ratos a fazer levotiroxina ao mesmo tempo que, nesses mesmos ratos, se verificava uma descida dos níveis de anticorpos anti-tiroglobulina. Isto levou a postular que a levotiroxina exógena teria um efeito imunossupressor e que, a hiperplasia seria provocada mais pela tirotoxicose e menos pelo processo auto-imune¹².

No entanto, não existem na literatura relatos consistentes de hiperplasia tímica associada a tirotoxicose de outra etiologia que não a DG.

Vários relatos clínicos e estudos demonstraram que nos doentes tratados, (quer por ATS quer por tiroidectomia), se verifica uma regressão significativa do timo^{9,11,12,13,14}.

Tem sido também demonstrado que, estados de hipertiroidismo podem associar-se a esplenomegalia, polilinfadenopatias e a linfocitose periférica^{12,16}. A hiperplasia tímica pode assim fazer parte de um processo mais generalizado de hiperplasia do sistema linfoide.

Para perceber melhor as alterações envolvidas, investigações histológicas foram já levadas a cabo.

A análise histológica das peças de timectomia obtidas de doentes com DG e hiperplasia tímica demonstraram a coexistência de duas alterações morfológicas no timo: hiperplasia tímica e hiperplasia linfoide¹⁷.

Michie and Gunn, realizaram estudo por biópsia ao timo de 40 doentes com DG. Este estudo constatou um aumento das regiões cortical e medular da glandula pré-tratamento e a regressão do tecido cortical com manutenção do aumento da região medular após tratamento prolongado com ATS¹⁸.

Estes achados apontam para uma etiopatogenia mista para a hiperplasia tímica associada a DG, em que o excesso de hormonas tiroideias seria principalmente responsável pelo aumento da região cortical, enquanto a hiperplasia linfoide (zona medular) seria mais dependente das alterações auto-imunes na base desta doença.

Os casos clínicos, reportados até à data, associam a regressão da hiperplasia tímica na DG, não só ao controle da hiperfunção tiroideia mas também, à diminuição dos níveis circulantes de TRAbs¹⁹. Este facto torna a presença de TRAbs um factor promotor etiopatogénico apeteável.

A favor desta última hipótese estão os trabalhos de Murakami et al. que demonstraram a presença de receptores para TSH nas células tímicas normais⁹. Assim, a ideia de que os TRAbs se poderiam ligar a estes receptores tímicos e provocar hiperplasia celular, tal como fazem a nível da tiroide na DG, é consubstanciada.

A Timulina é uma proteína tímica que está envolvida na diferenciação linfocitária. Os seus títulos elevados em doentes hipertiroideus e diminuídos em doentes hipotiroideus, levantou a hipótese do seu envolvimento no processo hiperplásico do sistema linfoide²⁰.

Independentemente do processo envolvido na sua génese, o diagnóstico diferencial entre hiperplasia tímica e outras massas mediastínicas de prognóstico mais sombrio tem de ser feito.

O principal diagnóstico diferencial é com timoma já que, este é o tumor do mediastino anterior mais frequente em adultos e 30% dos casos são malignos.

O melhor método imagiológico para diferenciar ambas as situações é a TC, tal como foi feito no caso apresentado. Na TC a hiperplasia tímica apresenta-se como um aumento difuso do timo ou, como uma massa, de contornos bem definidos e densidade homogénea de tecidos moles, num timo também ele globalmente aumentado. O timo por sua vez, surge como uma massa numa glandula tímica atrofica. Os contornos podem ser lobulados, a densidade é também homogénea de tecidos moles mas, a presença de degenerescência quística não é rara. A invasão da gordura mediastínica ou da pleura confirma a sua malignidade.

Os timomas podem associar-se a síndromes para-neoplásicas entre os quais doenças auto-imunes nomeadamente a miastenia gravis ou a DG^{21,22,23}. Em tais casos o tratamento das situações auto-imunes passa pela excisão do tumor. No entanto e apesar do hipertiroidismo poder ser causado por um timoma, esta situação é rara comparativamente com a hiperplasia tímica, que surge em consequência de uma DG. Assim, perante características imagiológicas de benignidade, a hipótese de hiperplasia tímica deve prevalecer.

Tal como foi demonstrado ao longo desta discussão, a regressão da hiperplasia tímica com o tratamento médico do hipertiroidismo está bem estabelecido na literatura. Assim, a biopsia tímica não está indicada, excepto se houver dúvidas nas características imagiológicas da massa.

A diminuição da hiperplasia tímica pode levar até 2 anos, sendo que a diminuição mais óbvia parece ocorrer, em média, nos primeiros 6 meses²⁴.

O tratamento da DG, o seguimento clínico e a repetição do exame de imagem após 4 a 6 meses, é a prática mais consensual nestes casos^{12,24,25}.

Conclusões

A associação entre DG e hiperplasia tímica está bem estabelecida na literatura, assim como está bem estabelecida a sua regressão após tratamento do hipertiroidismo. Mais estudos são necessários para compreender na totalidade a fisiopatologia da hiperplasia tímica no contexto da DG e o papel da auto-imunidade neste complexo processo.

Quando se detecta uma massa tímica com características de benignidade (homogénea, densidade tecidual, sem calcificações, sem áreas quísticas ou invasão dos tecidos adjacentes), num doente com DG, há indicação para tratar o hipertiroidismo e repetir o exame de imagem após alguns meses antes de se avançar para técnicas invasivas diagnósticas ou terapêuticas. Visámos com este artigo fazer uma revisão da literatura sobre o tema e relembrar esta associação, já que o seu reconhecimento pelos clínicos evitará procedimentos com riscos desnecessários para doentes em situações similares.

Responsabilidades éticas

Proteção de pessoas e animais. Os autores declaram que para esta investigação não se realizaram experiências em seres humanos e/ou animais.

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

Direito à privacidade e consentimento escrito. Os autores declaram ter recebido consentimento escrito dos pacientes e/ou sujeitos mencionados no artigo. O autor para correspondência deve estar na posse deste documento.

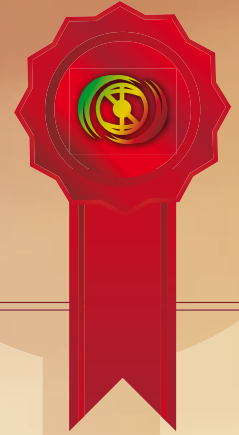
Conflito de interesses

Os autores declaram não haver conflito de interesses.

Bibliografia

1. Ellis H. Robert Graves: 1796-1852. *Br J Hosp Med (Lond)*. 2006;67:313.
2. Furszyfer J, Kurland LT, McConahey WM, Elveback LR. Graves' disease in Olmsted County, Minnesota, 1935 through 1967. *Mayo Clin Proc*. 1970;45:636-44.
3. Tunbridge WM, Evered DC, Hall R, Appleton D, Brewis M, Clark, et al. The spectrum of thyroid disease in a community: the Whickham survey. *Clin Endocrinol (Oxf)*. 1977;7:481-93.
4. Vanderpump MP, Tunbridge WM, French JM, Appleton D, Bates D, Clark F, et al. The incidence of thyroid disorders in the community: a twenty-year follow-up of the Whickham Survey. *Clin Endocrinol (Oxf)*. 1995;43:55-68.
5. Bahn RS, Burch HB, Cooper DS, Garber JR, Greenlee MC, Klein I, et al. Hyperthyroidism and other causes of thyrotoxicosis: management guidelines of the American Thyroid Association and American Association of Clinical Endocrinologists. *Thyroid*. 2011;21:593-646.
6. Zöphel K, Roggenbuck D, Schott M. Clinical review about TRAb assay's history. *Autoimmunity Rev*. 2010;9:695-700.
7. Halsted WS. 1914. Significance of the thymus gland in Graves' disease. *Bull Johns Hopkins Hosp*. 1914;25:223-34.
8. Michie W, Gunn A. The thyroid, the thymus and autoimmunity. *Br J Clin Pract*. 1966;20:9-13.
9. Murakami M, Hosoi Y, Negishi T, Kamiya Y, Miyashita K, Yamada M, et al. Thymic hyperplasia in patients with Graves' disease. Identification of thyrotropin receptors in human thymus. *J Clin Invest*. 1996;98:2228-34.
10. Budavaari A, Whitaker M, Helemers R. Thymic hyperplasia presenting as anterior mediastinal mass in 2 patients with Graves' disease. *Mayo Clin Proc*. 2002;77:495-9.
11. Nakamura T, Murakami M, Horiguchi H, Nagasaka S, Ishibashi S, Mori M, et al. A case of thymic enlargement in hyperthyroidism in a young woman. *Thyroid*. 2004;14:307-10.
12. Hassman R, Weetman AP, Gunn C, Stringer BM, Wynford-Thomas D, Hall R, et al. The effects of hyperthyroidism on experimental autoimmune thyroiditis in the rat. *Endocrinology*. 1985;116:1253-8.
13. Carvalho R, Dias T, Baptista F, Carmo I. Graves disease and massive thymic hyperplasia. *Thyroid*. 2010;20:227-8.
14. Fabris N. Immunodepression in thyroid-deprived animals. *Clin Exp Immunol*. 1973;15:601-11.
15. White SR, Hall JB, Little A. An approach to mediastinal masses associated with hyperthyroidism. *Chest*. 1986;90:691-3.
16. Simpson JG, Gray ES, Michie W, Beck JS. The influence of preoperative drug treatment on the extent of hyperplasia of the thymus in primary thyrotoxicosis. *Clin Exp Immunol*. 1975;22:249-55.
17. Michie W, Beck JS, Mahaffy RG, Honein EF, Fowler GB. Quantitative radiological and histological studies of the thymus in thyroid disease. *Lancet*. 1967;1:691-5.
18. Judd R, Bueso-Ramos C. Combined true thymic hyperplasia and lymphoid hyperplasia in Graves' disease. *Pediatr Pathol*. 1990;10:829-36.
19. Yamanaka K, Nakayama H, Watanabe K, Kameda Y. Anterior mediastinal mass in a patient with Graves' disease. *Ann Thorac Surg*. 2006;81:1904-6.
20. Fabris N, Mocchegiani E, Mariotti S, Pacini F, Pinchera A. Thyroid function modulates thymic endocrine activity. *J Clin Endocrinol Metab*. 1986;62:474-8.
21. Lee BW, Ihm SH, Shin HS, Yoo HJ. Malignant thymoma associated with myasthenia gravis, Graves' disease and SIADH. *Intern Med*. 2008;47:1009-12.
22. Harvey I. Other thoracic tumors—thymoma and thymic carcinoma. En: Turrissi, Minna JD, eds. *Lung cancer—Principles and Practice*. New York: Lippincott Williams & Wilkins; 2005. p. 869.
23. Levy Y, Afek A, Sherer Y, Bar-Dayana Y, Shibi R, Kopolovic J, et al. Malignant thymoma associated with autoimmune diseases: a retrospective study and review of the literature. *Semin Arthritis Rheum*. 1998;28:73-9.
24. Yacoub A, Gaitonde DY, Wood JC. Thymic hyperplasia and Graves' disease: management of anterior mediastinal masses in patients with Graves' disease. *Endocr Pract*. 2009;15:534-9.
25. Popoveniuc G, Sharma M, Devdhar M, Wexler JA, Carroll NM, Wartofsky L, et al. Grave's disease and thymic hyperplasia: the relationship of thymic volume to thyroid function. *Thyroid*. 2010;20:1015-8.

PRÉMIO MELHOR artigo original



REVISTA PORTUGUESA DE ENDOCRINOLOGIA, DIABETES E METABOLISMO

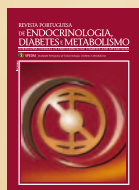
PORTUGUESE JOURNAL OF ENDOCRINOLOGY, DIABETES AND METABOLISM

Informa-se os leitores/autores da RPEDM – Revista Portuguesa de Endocrinologia, Diabetes e Metabolismo, que a SPEDM promove anualmente um concurso para atribuição dos seguintes prémios:

- a) **Melhor trabalho original de investigação básica**
publicado no ano anterior na RPEDM
- b) **Melhor trabalho original de investigação clínica**
publicado no ano anterior na RPEDM
- c) **Melhor trabalho original de casuística**
publicado no ano anterior na RPEDM

Consideram-se admitidos ao concurso todos os trabalhos científicos publicados na RPEDM no ano anterior.

O regulamento encontra-se disponível no site da SPEDM em www.spedm.org



REVISTA PORTUGUESA DE ENDOCRINOLOGIA, DIABETES E METABOLISMO

PORTUGUESE JOURNAL OF ENDOCRINOLOGY, DIABETES AND METABOLISM

A **Revista Portuguesa de Endocrinologia Diabetes e Metabolismo** agradece reconhecidamente a todos os revisores dos trabalhos apresentados para publicação, pelo esforço desenvolvido e tempo gasto nessa meritória tarefa, indispensável à publicação, qualidade e sucesso da Revista.

Ana Paula Santos

António Garrão

Carlos Vasconcelos

Catarina Limbert

Cláudia Freitas

Clotilde Limbert

Conceição Bacelar

Conceição Pereira

Fernando Rodrigues

Filipa Espada

Francisco Rosário

Helena Ramos

Inês Sapinho

Isabel do Carmo

Isabel Palma

Isabel Paiva

Isabel Torres

Joana Queirós

João Capela Costa

João Jácome de Castro

João Raposo

João Sequeira Duarte

José Boavida

José Silva Nunes

Laura Vilarinho

Léone Duarte

Leonor Gomes

Luis Matos Lima

Luis Raposo

Luis Sobrinho

Manuel Almeida Ruas

Manuel Fontoura

Manuel Lemos

Manuela Carvalheiro

Margarida Bastos

Maria Carlos Pereira

Maria João Brito

Mariana Martinho

Mariana Monteiro

Mário Mascarenhas

Mariana Monteiro

Miguel Allen

Miguel Melo

Nuno Cunha

Olinda Marques

Rita Santos

Sandra Paiva

Silvestre Abreu

Silvia Guerra

Sónia Pratas

Teresa Martins

Valeriano Leite





CONGRESSO PORTUGUÊS DE ENDOCRINOLOGIA 2015

66^a REUNIÃO ANUAL DA SPEDM

22 a 25 de Janeiro de 2015

Centro de Congressos do Hotel Vidamar • FUNCHAL



SPEDM
SOCIEDADE PORTUGUESA
DE ENDOCRINOLOGIA
DIABETES E METABOLISMO

www.spedm.org



CONGRESSO PORTUGUÊS DE ENDOCRINOLOGIA 2015

66ª REUNIÃO ANUAL DA SPEDM



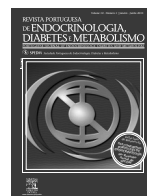
SPEDM
SOCIEDADE PORTUGUESA DE ENDOCRINOLOGIA DIABETES E METABOLISMO
www.spedm.org

DIA 22 JANEIRO (5ª Feira)		DIA 23 JANEIRO (6ª Feira)		DIA 24 JANEIRO (Sábado)		DIA 25 JANEIRO (Domingo)	
		08h30 09h30	COMUNICAÇÕES ORAIS VI COMUNICAÇÕES ORAIS VII COMUNICAÇÕES ORAIS VIII COMUNICAÇÕES ORAIS IX COMUNICAÇÕES ORAIS X	08h30 09h30	COMUNICAÇÕES ORAIS XI COMUNICAÇÕES ORAIS XII COMUNICAÇÕES ORAIS XIII COMUNICAÇÕES ORAIS XIV COMUNICAÇÕES ORAIS XV	08h30 09h30	COMUNICAÇÕES ORAIS XVI COMUNICAÇÕES ORAIS XVII COMUNICAÇÕES ORAIS XVIII COMUNICAÇÕES ORAIS XIX COMUNICAÇÕES ORAIS XX
		09h30 10h30	PAINEL DE PERITOS "Hipófise" - Acromegalia - Novas recomendações DIEGO FERONE Comunicações Oraís Patrocínio Novartis Oncology	09h30 10h30	PAINEL DE PERITOS "Tiróide" Comunicações Oraís Patrocínio Merck - Serono	09h30 10h30	PAINEL DE PERITOS "Supra-renal" Comunicações Oraís
		10h30 11h00	CAFÉ	10h30 11h00	CAFÉ	10h30 11h15	CAFÉ E CARTAZES
		11h00 11h40	CONFERÊNCIA INAUGURAL "The pandemy of diabetes. Can we stop it?" SHAUKAT SADIKOT Apoio Aliança Boehringer-Ingelheim/Lilly	11h00 11h45	CONFERÊNCIA IRIARTE PEIXOTO "Bócio multinodular: Progressos no diagnóstico usando a citologia e a genética" MANUEL SOBRINHO SIMÕES	11h15 12h00	PAINEL DA LUSOFONIA "Diabetes Mellitus tipo 1 em África - dilemas"
		11h30 12h00	CERIMÓNIA DE ABERTURA			12h00 13h00	CONFERÊNCIA - SPEDM/ESE "The European Society of Endocrinology?" PHILIPPE BOUCHARD "Hormonal contraception - where are we now?" OJVIND LIDEGAARD
		12h00 13h30	SIMPÓSIO ASTRAZENECA "Na complexidade das escolhas a visão do especialista"	11h45 13h15	SIMPÓSIO MERCK, SHARP & DOHME "Odisseia da sitagliptina - O grande desafio da hipoglicemia"	13h00 13h30	SESSÃO DE ENCERRAMENTO ENTREGA DE PRÉMIOS
10h00	ABERTURA DO SECRETARIADO	13h00 14h00	ALMOÇO Patrocínio AstraZeneca	13h15 14h30	ALMOÇO Patrocínio Merck, Sharp & Dohme	13h30 14h30	ALMOÇO
	CURSOS PRÉ-CONGRESSO 14h30/17h30 1 - CURSO PÉ DIABÉTICO 14h30/17h30 2 - CURSO DE NUTRIÇÃO 14h30/17h30 3 - CURSO INSULINOTERAPIA FUNCIONAL Patrocínio Roche 14h30/17h30 4 - CURSO INSULINOTERAPIA NA DIABETES TIPO 2 Patrocínio Novo Nordisk 13h00/17h30 5 - CURSO ECOGRAFIA E CITOLOGIA DA TIRÓIDE 14h00/17h30 6 - CURSO MEDICAL WRITTING Patrocínio Janssen-Cilag	14h30 15h15 15h15 16h00 16h00 16h00 17h15 17h15 18h00	CARTAZES PAINEL DE PERITOS "Metabolismo fosfo-cálcico" Comunicações Oraís CAFÉ SIMPÓSIO NOVO NORDISK "Diabetes tipo 2: para além do controlo glicémico" SIMPÓSIO BIAL "Depois da metformina: uma abordagem baseada na evidência"	14h30 16h00 16h00 16h30 17h15 17h15 18h00	JOINT MEETING SPEDM/SEEN "Neuro-endocrine tumours" Patrocínio Ipsen Patrocínio Lilly CAFÉ SIMPÓSIO SANOFI-AVENTIS "Lixisenatido: Uma nova abordagem terapêutica" SIMPÓSIO ABBOTT "AGP - Ambulatory Glucose Profile"		
18h00 19h00	COMUNICAÇÕES ORAIS I COMUNICAÇÕES ORAIS II COMUNICAÇÕES ORAIS III COMUNICAÇÕES ORAIS IV COMUNICAÇÕES ORAIS V	18h00 19h00	ASSEMBLEIA GERAL DA SPEDM				
19h00 20h00	FÓRUM DO INTERNO E DO JOVEM ESPECIALISTA			21h00	JANTAR DO CONGRESSO		
20h00 21h00	ASSEMBLEIA DO COLÉGIO DA OM	21h00	JANTAR Patrocínio Bial				
21h00	JANTAR E RECEÇÃO DE BOAS-VINDAS Patrocínio Janssen-Cilag						



Revista Portuguesa de Endocrinologia, Diabetes e Metabolismo

www.elsevier.pt/rpedm



XVI Congresso Português de Endocrinologia/66ª Reunião Anual da SPEDM



Funchal, 22 a 25 de Janeiro de 2015

PAINÉIS DE PERITOS

HIPÓFISE

PP1. EPIDEMIOLOGIA E ABORDAGEM TERAPÊUTICA DA ACROMEGALIA EM PORTUGAL 2013

D. Carvalho¹, E. Barreiros², E. Vinha¹, F. Serra³, C. Amaral⁴, I. Paiva⁵, L. Cortez⁶, R. Almeida⁷, A.P. Santos⁸, T. Silva⁹, M. Resende¹⁰, E. Resende¹¹, P. Marques¹², V. Leite¹², F. Abreu¹¹, M.J. Oliveira¹⁰, J. Portugal⁹, I. Torres⁸, O. Marques⁷, A. Agapito⁶, F. Carrilho⁵, F. Borges⁴, J. Sequeira-Duarte³, J. Pereira¹, L. Barreiros²

¹Serviços de Endocrinologia e Neurocirurgia do Centro Hospitalar S. João/Fac Medicina do Porto. ²Centro Hospitalar Lisboa Norte. ³Hospital de Santa Maria. ⁴Centro Hospitalar Lisboa Ocidental. ⁵Centro Hospitalar do Porto. ⁶Centro Hospitalar Universitário de Coimbra. ⁷Centro Hospitalar Lisboa Central. ⁸Hospital de Braga. ⁹Instituto Português de Oncologia do Porto. ¹⁰Hospital Garcia de Orta. ¹¹Centro Hospitalar VNGaia. ¹²Hospital Central do Funchal. ¹²Instituto Português de Oncologia de Lisboa.

Introdução: A incidência da acromegalia tem sido estudada em diversos países. O seu tratamento envolve diversas opções admitindo-se que a cirurgia deva ser, em geral, a primeira opção embora se admita o uso de terapêutica médica pré-operatória. A eficácia dos tratamentos varia de acordo com os diversos centros e registos nacionais.

Objetivo: Avaliar os novos casos diagnosticados em 2013 em Portugal, a sequência de opções terapêuticas e sua eficácia.

Métodos: Estudo epidemiológico, observacional, longitudinal, multicêntrico realizado em doentes (d) diagnosticados de novo (n = 45, 4,3/milhão/ano) observados em 12 centros em Portugal.

Resultados: A média de idades ao diagnóstico era 49,2 (15,8)a., 27 do sexo feminino (60%), com um atraso médio no diagnóstico de 6,7 (5,3)a. A manifestação inicial foi o crescimento de extremidades

–38%, cefaleias –27%, síndrome metabólica –20%, fâcies característico 18%, apneia do sono –7%, bócio –7%. A imagiologia evidenciou macroadenomas em 71% dos casos, sendo nos restantes microadenomas 24%, um sem tumor evidente e um ectópico pancreático. Em 37% havia invasão do seio cavernoso. Os valores de somatotrofina (ST) basal eram de 75,1 (221,7) µg/L, e de IGF-1 818,7 (373,6) µg/L, isto é, 3,2 (1,7) vezes o limite superior do normal. A hiperprolactinemia estava presente em 22,2% dos casos. No que se refere à terapêutica inicial foi cirúrgica em 76% dos casos, farmacológica em 15,6% (análogos da somatostatina em 11,1% e agonistas dopaminérgicos em 4,5%), radioterapia em 2% (1d) e 1d (2%) recusou qualquer terapêutica. Após cirurgia, 19 (56%) dos 34 operados estavam controlados. A 1ª cirurgia reduziu os níveis de IGF-1 em 61% e de ST 74%. A segunda intervenção terapêutica foi a cirurgia em 3d, a radioterapia em 2d, os análogos da somatostatina em 6d e os agonistas dopaminérgicos em um.

Conclusão: No nosso país, a incidência da acromegalia parece estar a aumentar (em 2006 2,9/milhão/ano); a cirurgia continua a ser a 1ª opção terapêutica com controlo em cerca de 60%.

PP2. ACROMEGALIA E GRAVIDEZ

F. Serra¹, S. Duarte¹, C. Saraiva¹, C. Marques², J. Costa³, C. Vasconcelos¹

¹Serviço de Endocrinologia, Diabetes e Metabolismo; ²Serviço de Neurocirurgia; ³Serviço de Neurooftalmologia. Hospital Egas Moniz. CHLO. Lisboa.

Introdução: A acromegalia está associada a infertilidade, pelo que a gravidez é uma ocorrência rara com 106 casos referidos a nível mundial num trabalho de revisão recente. O excesso de hormona de crescimento devido ao tumor materno não afeta o feto, mas as comorbilidades, como a hipertensão, diabetes gestacional e cardiopatia podem associar-se a complicações materno-fetais. Apresentam-se 4 casos de gravidez em mulheres com acromegalia.

Casos clínicos: Tabela.

Tabela Painel PP2

	Caso 1	Caso 2	Caso 3	Caso 4
Idade (gravidez)	40	23	37	36
Gravidez planeada	Não	Sim	Sim	Sim
Tempo de doença na gravidez (anos)	6	3	6	6
IGF1 diagnóstico ng/ml (109-324)	1514	389	495	583
IGF1 gravidez	812	–	194	194
IGF1 após	181	475	469	292
Terapêutica durante a gravidez	Lanreótido + bromocriptina – suspensão às 20 semanas	Lanreótido + bromocriptina Última toma 12 semanas antes	Lanreótido Última toma 12 semanas antes	Lanreótido Última toma 4 semanas antes
Complicações	Não	Não	Não	Não
Terapêutica após amamentação	Lanreótido 120 mg/2-2 meses + bromocriptina 10 mg/d	Lanreótido 120 mg/2-2 meses + bromocriptina 10 mg/d	Lanreótido 120 mg/mês	Lanreótido 120 mg/ mês

Discussão: Apesar das potenciais complicações materno-fetais associadas à acromegalia, no grupo estudado estas não ocorreram. Porém, alerta-se para a necessidade de realizar campimetria, monitorizar a glicemia e a pressão arterial. Em 3 dos casos apresentados foi suspensa a terapêutica antes da gravidez. Mesmo no caso em que a gravidez decorreu sob terapêutica não houve consequências negativas. A evidência sobre a ocorrência de complicações da associação de gravidez e acromegalia é ainda limitada. De acordo com a literatura recente os agonistas dopaminérgicos e os análogos da somatostatina não estão associados a efeitos adversos graves na gravidez, no entanto são também necessários mais estudos que o comprovem. Esta série acrescenta alguns dados que favorecem a segurança materno-fetal na acromegalia, e de algumas terapêuticas empregues.

METABOLISMO FOSFO-CÁLCICO

PP3. EVALUATION OF HEALTH RELATED QUALITY OF LIFE IN PATIENTS WITH PRIMARY HYPERPARATHYROIDISM WITH A NEW TOOL: THE PHPQOL QUESTIONNAIRE

C. Villabona¹, M. Muñoz-Torres², X. Badia³, S.M. Webb⁴, M. Puig-Domingo⁵

¹Hospital Universitari de Bellvitge. L'Hospitalet de Llobregat. ²Hospital Universitario San Cecilio. Granada. ³IMS Health S.A. Barcelona. ⁴Dept. Medicine/Endocrinology. Hospital Sant Pau. Universitat Autònoma de Barcelona. CIBERER 747 (ISCIII). Barcelona. ⁵Hospital Universitari Germans Trias i Pujol. Badalona. Universitat Autònoma de Barcelona.

Introduction: A specific Health Related Quality of Life (HRQoL) questionnaire (PHPQoL questionnaire) was developed to assess the impact of primary hyperparathyroidism (PHPT) on patients HRQoL and its treatment.

Objective: To validate the PHPQoL questionnaire in clinical practice.

Methods: This observational, prospective, multi-centre, study included 11 reference centers in Spain; 182 adult patients with active PHPT were included. Group A (patients initiating medical therapy or undergoing surgery) were evaluated at baseline, as well as 3, 6 and 12 months after treatment to evaluate the ability of the PHPQoL to detect changes related to the effect of treatment, while group B included clinically stable patients in which active treatment was not performed according to clinical guidelines, who were evaluated at baseline and 1 month later to assess the reliability of the questionnaire. Sociodemographic (age, gender) and clinical variables (calcium, iPTH, treatments received) were collected at each study visit; patients were also asked to fill in several additional HRQoL questionnaires such SF-36, Psychological Well-Being Index (PWBI), a question on self-perceived health status, as well as the disease-specific PHPQoL. PHPQoL is a 16-item questionnaire, with a 5-point Likert scale for each answer and a recall period of the prior 4 weeks. The PHPQoL is unidimensional, and the score ranges from 0 (worst HRQoL) to 64 (best HRQoL), which is transformed to a scale ranging from 0 to 100.

Results: One hundred and eighty two adult patients (79.7% women) with a mean age (SD) of 60.3 (11.7) years were analyzed (Group A: 104 patients; Group B: 78 patients). Of the patients in Group A, 73.5% underwent surgery, after which circulating Ca (mg/dl) and iPTH (pg/ml) levels as well as the number of symptoms fell ($p < 0.001$) at 3, 6 and 12 months. In those patients in which Ca, iPTH and symptoms decreased, a better HRQoL was observed than in those that did not ($p < 0.001$). In Group A, the PHPQoL

scores improved significantly 3 months after surgery or initiation of medical therapy ($p < 0.001$), and persisted at 6 and 12 months ($p < 0.001$). A parallel improvement was also seen for SF-36, PWBI and self-perceived health status scores ($p < 0.001$) at each follow-up visit of the patients in Group A. In terms of sensitivity to change, the PHPQoL score showed moderate changes (effect size > 0.4) at 6 months in those patients who scored slightly better on their self-perceived health (Group A) (effect size = 0.48). A difference of 9 points in PHPQoL score between two administrations of the questionnaire, was found to be the minimum important difference perceived by patient in terms of HRQoL, to be considered meaningful. No change in PHPQoL scores were observed in Group B at reevaluation after 1 month, demonstrating that the questionnaire has good test-retest reliability (intraclass correlation coefficient (ICC) = 0.839). PHPQoL showed good reliability in terms of internal consistency (α -Cronbach = 0.931).

Conclusions: The PHPQoL questionnaire is a valid tool to be used in clinical studies in PHPT and to assess the patient's health perception in usual clinical practice conditions.

PP4. HIPERPARATIROIDISMO PRIMÁRIO: CASUÍSTICA 2004-2013

T. Rego¹, F. Fonseca¹, L. Cortez¹, J. Silva Nunes¹, T. Sabino¹, P. Bogalho¹, L. Matos¹, A. Afonso¹, P. Tavares², J.M. Coutinho², A. Agapito¹

¹Serviço de Endocrinologia; ²Serviço de Cirurgia. Hospital Curry Cabral. C.H.L.C. Lisboa.

Introdução: O advento do rastreio multifásico bioquímico sérico reconheceu o hiperparatiroidismo primário (HPTP) como uma patologia comum, apresentando-se a maioria dos doentes assintomáticos à data do diagnóstico. Procedemos à avaliação dos doentes com HPTP observados na consulta entre 2004-2013.

Métodos: Análise retrospectiva de registos clínicos dos doentes com HPTP relativos a género, idade de diagnóstico, complicações, tratamento, diagnóstico histológico (DH), taxa de cura/recidiva e *follow-up*.

Resultados: Num total de 101 doentes, 89 (88,1%) eram do sexo feminino e a média de idades 63 anos, igual entre géneros. À data do diagnóstico, 26 doentes tinham documentada osteoporose e 29 litíase renal. Seguindo as guidelines internacionais do tratamento do HPTP, 57 (56,4%) doentes foram operados e 44 (43,6%) ficaram sob vigilância clínica. No grupo submetido a cirurgia, 55 realizaram cintigrafia pré-operatória das paratiróides com sestamibi (CS), que foi negativa em 12 casos (21,8%). Destes, 8 realizaram RMN que foi informativa em 5 doentes. A tabela apresenta os DH. Dos doentes submetidos a tratamento cirúrgico, apenas 1, com Neoplasia Endócrina Múltipla tipo 1, não ficou curado após a 1ª intervenção. Dos 56 (98,2%) curados, 1 apresentou recidiva da doença, tratando-se de situação de adenoma atípico. O tempo médio de *follow-up* pós-cirúrgico foi de 3 anos e nos doentes mantidos apenas em vigilância foi de 5 anos.

DH	N,º doentes / (%)
Adenoma paratiróide	50 (87,7%)
Hiperplasia	4 (7,0%)
Adenoma atípico	2 (3,5%)
Sem identificação de tecido paratiróide anormal	1 (1,8%)

Conclusão: Nesta série, a maior prevalência de HPTP no sexo feminino, com idade média superior a 60 anos, está de acordo com a literatura. O adenoma da paratiróide foi a etiologia mais frequente. A CS foi relevante na localização pré-operatória da paratiróide afectada. Sobressai a elevada taxa de cura cirúrgica.

PP5. O POLIMORFISMO 5HTTVNTR DO TRANSPORTADOR DA SEROTONINA PODERÁ MODULAR PARÂMETROS METABÓLICOS E DE REMODELAÇÃO ÓSSEA ASSOCIADOS À OSTEOPOROSE?

J. Ferreira^{1,2}, C. Monteiro³, A.P. Barbosa^{2,4,5}, F. Batista³, M.J. Laires³, M. Bicho^{1,2}, M.R. Mascarenhas^{2,4,5}

¹Instituto de Investigação Científica Bento Rocha Cabral. ²ISAMB. Lab Genética. FMUL. ³CIPER. FMH-UL. ⁴Clínica de Endocrinologia, Diabetes e Metabolismo de Lisboa. ⁵Serviço de Endocrinologia, Diabetes e Metabolismo. H.S. Maria-CHLN.

Objetivo: Estudar a associação do polimorfismo funcional 5HTTVNTR do transportador da serotonina (SLC6A4) com a densidade mineral óssea e com parâmetros metabólicos e de remodelação óssea.

Métodos: A DMO (g/cm²) foi avaliada por DXA, em 760 indivíduos: 448 com DMO normal (359 F, 89M; idade = 49,7 ± 12,9 anos; IMC = 30,2 ± 5,4 kg/m²) e 312 com Osteoporose (265 F, 47 M; idade = 63,9 ± 10,4 anos; IMC = 27,16 ± 4,4 Kg/m²). Foram analisados parâmetros metabólicos e de remodelação óssea: LDL, HDL, colesterol total, triglicéridos, HOMA, fosfatase alcalina e osteocalcina. Foram determinadas as concentrações de serotonina plaquetárias e plasmática por ELISA e a actividade do enzima conversor da angiotensina (ECA) por método espectrofotométrico. O polimorfismo 5HTTVNTR foi avaliado por PCR e os indivíduos divididos em 2 grupos: genótipo 12/12 vs genótipo non_12/12 (12/9, 12/10, 10/10). Análise estatística por SPSS 21.0 for Windows e Primer of Biostatistics. Significância estatística para p < 0,05.

Resultados: Na osteoporose verificámos valores aumentados de LDL, colesterol, adiponectina, fosfatase alcalina e ECA e valores diminuídos de HOMA (tabela 1). Encontrámos ainda relação entre o genótipo 12/12 e: valores aumentados de colesterol e ECA; valores diminuídos de HOMA. Os valores de LDL foram mais elevados para o genótipo 12/12 tanto na osteoporose como na DMO normal (tabela 2). Na osteoporose existiu uma correlação negativa do HOMA com - ECA (p < 0,001, R = -0,331, n = 118), LDL (p < 0,001, R = -0,251, n = 245) e colesterol (p < 0,001, R = -0,199, n = 252); na DMO normal, apenas o ECA se correacionou com o HOMA (p = 0,034, R = -0,207, n = 105). Apenas as correlações do ECA com o HOMA permaneceram significativas quando analisados separadamente os indivíduos com o genótipo non_12/12 do 5HTTVNTR (osteoporose: p = 0,015, R = -0,298, n = 66; DMO normal: p = 0,035, R = -0,323, n = 43).

Conclusão: Nos indivíduos com osteoporose, o polimorfismo 5HTTVNTR do SLC6A4 parece modular alguns parâmetros metabólicos associados à diminuição da densidade mineral óssea, nomeadamente o HOMA, o colesterol e a actividade do ECA.

PP6. VITAMINA D: PANORAMA NACIONAL

D. Madureira¹, S. Prazeres¹, M.I. Carvalho², F. Cerveira³, G. Belo⁴, P. Silva⁴, H. Proença⁵, C. Godinho⁶, I. Rodrigues⁶, J.C. Oliveira⁷, J. Pedroso⁸, T. Vaz⁹, M. Almeida¹⁰, T. Guimarães^{10,11}

¹Laboratório de Endocrinologia, Serviço de Patologia Clínica. Instituto Português de Oncologia de Lisboa Francisco Gentil (IPOLFG). E.P.E. ²Serviço de Patologia Clínica. Hospital Garcia de Orta (HGO). E.P.E. ³Serviço de Patologia Clínica. Centro Hospitalar do Baixo Vouga (CHBV). E.P.E. Hospital Infante Dom Pedro. ⁴Serviço de Patologia Clínica. Centro Hospitalar de Lisboa Ocidental (CHLO). E.P.E. ⁵Serviço de Patologia Clínica. Centro Hospitalar de Lisboa Norte (CHLN). E.P.E. Hospital de Santa Maria. ⁶Serviço de Patologia Clínica. Centro Hospitalar de Lisboa Central. E.P.E. Hospital Curry Cabral (CHLC-HCC). ⁷Serviço de Patologia Clínica. Centro Hospitalar do Porto (CHP). E.P.E. Hospital de Geral de St^o António. ⁸Serviço de Patologia Clínica. Centro Hospitalar de Vila Nova de Gaia (CHVNG). E.P.E. ⁹Serviço de Patologia Clínica. Centro Hospitalar do Algarve (CHA). E.P.E. ¹⁰Serviço de Patologia Clínica. Centro Hospitalar de São João (CHSJ). E.P.E. ¹¹Departamento de Bioquímica. Faculdade de Medicina & ISPUP-EPIUnit. Instituto de Saúde Pública. Universidade do Porto.

Objetivo: A utilização do doseamento da vitamina D na avaliação de diversas patologias, além das relacionadas com o metabolismo fosfo-cálcico, é uma prática cada vez mais comum. A Endocrine Society recomenda este doseamento, em indivíduos com risco aumentado de deficiência: doentes com osteoporose, obesidade, doença renal crónica, síndrome de má-absorção e mulheres grávidas/amamentar. A dificuldade na identificação dos níveis de suficiência, a baixa incidência de toxicidade e o impacto económico deste doseamento, motivaram o GELEND a proceder a uma análise dos resultados a nível nacional, tendo como objectivo identificar as assimetrias entre os diversos centros hospitalares e fomentar a discussão.

Métodos: Foram analisados os resultados de vitamina D reportados em 2013, em 10 hospitais públicos (CHP, CHSJ, CHVNG, CHLO, CHLN, CHLC-HCC, HGO, CHBV, CHA, IPOLFG) num total de

Tabela 1 - Painele PP5

Comparação dos parâmetros metabólicos e de remodelação óssea estudados entre os indivíduos com DMO normal e osteoporose (resultados significativos)

Parâmetro	DMO normal Mediana [min-máx], n	Osteoporose Mediana [min-máx], n	p
Colesterol total (mg/dl)	195 [0-330], n = 361	207 [0-355], n = 270	< 0,001
LDL (mg/dl)	115 [28-217], n = 327	132 [40-255], n = 260	< 0,001
HOMA (mUI/ml)	8,1 [0-47,4], n = 340	4,9 [0-24,6], n = 268	< 0,001
Actividade da Fosfatase Alcalina (UI/l)	65 [32-233], n = 313	70 [11-356], n = 185	0,028
Adiponectina (ng/ml)	10.337 [1.726-43.068], n = 186	14.336 [85-54.997], n = 175	0,001
Actividade do ECA (UI/l)	11,1 [1,1-72,8], n = 131	17,8 [3,2-64,3], n = 127	< 0,001

Tabela 2 - Painele PP5

Associações do polimorfismo 5HTTVNTR com os parâmetros bioquímicos estudados (resultados significativos)

Parâmetro	Genótipo non_1212 Mediana [min-máx], n ou Média ± Desvio Padrão, n	Genótipo 12/12 Mediana [min-máx], n ou Média ± Desvio Padrão, n	p
Osteoporose			
Colesterol total (mg/dl)	2.11,2 ± 39,6, n138	225,8 ± 42,1, n = 47	0,033
LDL (mg/dl)	132,7 ± 34,6, n = 135	148,3 ± 37,9, n = 47	0,010
HOMA (mUI/ml)	5,4 [0,5-24,6], n = 133	2,6 [0,4-13], n = 45	< 0,001
Actividade do ECA (UI/l)	17,1 ± 9,5, n = 73	24,9 ± 12,3, n = 35	< 0,001
DMO normal			
LDL (mg/dl)	114,6 ± 31,3 n = 130	133,5 ± 36,5, n = 29	0,005

34.155 resultados, (realizados por diversos métodos de doseamento) e avaliados nos parâmetros abaixo referidos.

Resultados e conclusão: Faixa etária: Em geral, o número de pedidos aumenta com a idade do doente, apresentando um pico entre os 40-69 anos (> 50% dos pedidos) e diminuindo a partir daqui. Excepção para CHVNG com 46% dos pedidos na faixa etária > 70 anos e IPOL com 42% na faixa etária < 29 anos. Serviço requisitante: Nos hospitais IPOLFG e CHLN o Serviço de Endocrinologia é o responsável pelo maior nº de pedidos (80 e 24%, respectivamente). A > parte dos pedidos do CHLO (37%) e CHLC-HCC (46%) têm origem na Nefrologia. No CHP, CHVNG e CHA, a Medicina Interna é quem mais requer (50, 45 e 33% dos pedidos). No HGO, a Reumatologia é o principal requisitante (24%). Níveis de suficiência: CHA e IPOLFG apresentam um maior número de resultados de Vitamina D com concentração > 30 ng/mL (37 e 38%, respectivamente). Nos restantes hospitais a % inferior a esse valor situou-se entre 89% (CHVNG) e 75% (CHSJ). Variação sazonal: 7 hospitais (CHP, CHVNG, CHLO, CHLN, CHBV, CHA, IPOLFG) apresentam valores médios mais elevados em agosto/setembro. O HGO, CHLC-HCC e CHSJ não apresentam variações sazonais.

PP7. VITAMINA D – CASUÍSTICA DE 1 ANO NUM HOSPITAL CENTRAL – UMA PERSPETIVA DIFERENTE

A. Wessling¹, P. Marques², J.M. Aragüés¹, J. Sampaio³, M.H. Proença³, J.M. Cristino³

¹Serviço de Endocrinologia, Diabetes e Metabolismo. CHLN-HSM. EPE. ²Serviço de Endocrinologia. Instituto Português de Oncologia de Lisboa Francisco Gentil. EPE. ³Serviço de Patologia Clínica. CHLN-HSM. EPE.

Introdução: A vitamina D (vit.D) bioativa ou calcitriol é uma hormona esteróide com múltiplas funções, cujas reservas são avaliadas pelo doseamento da 25-OH vit.D.

Objetivo: Avaliar a proveniência dos pedidos de doseamento de vit.D ao longo de um ano e avaliar correlações entre os níveis de vit.D, paratormona (PTH) e cálcio.

Métodos: Procedeu-se à análise retrospectiva dos doseamentos de 25-OH vit.D, incluindo, se doseados, PTH e cálcio, realizados entre 1 de Janeiro e 31 de Dezembro de 2013 no Laboratório de Química Clínica, HSM. A pesquisa dos dados, foi efetuada no programa Clinidata XXI®. Os dados foram analisados estatisticamente pelo programa Excel® 2011 Versão 14.4.3 e IBM SPSS versão 20.0.

Resultados: Realizaram-se 6.560 doseamentos de vit.D a 5.244 doentes (2.557 incluíam doseamento de PTH e cálcio), 70,8% do sexo feminino e 29,2% masculino. Dos pedidos efetuados, 73% provinham da consulta externa (32% de Endocrinologia e 28% de Reumatologia). Segundo os critérios da Endocrine Society de 2011, 44% eram valores deficientes (< 20 ng/mL), 33% insuficientes e 22% recomendados (> 30 ng/mL). A idade média dos doentes era 55,5 anos: 56,6 anos no sexo feminino e 52,9 anos no masculino (p = 0,000). Estes apresentavam níveis mais elevados de PTH (p = 0,041) e mais baixos de cálcio (p = 0,000). A vit.D correlacionou-se inversamente com a idade (p = 0,003) e níveis de PTH (p = 0,000) e diretamente com os de cálcio (p = 0,000). Os níveis médios mensais de vit.D apresentaram variação, com tendência a valores mais elevados nos meses de verão (p = 0,000).

Conclusão: Era expectável um destaque da Endocrinologia e Reumatologia na requisição de doseamentos de vit.D. Relativamente à 25-OH vit.D verificou-se uma correlação direta com os níveis de cálcio e inversa com a PTH e idade dos doentes. Os níveis médios de 25-OH vit. D apresentaram variação sazonal. Não foram incluídas informações sobre patologias e terapêutica com vitamina D.

TIRÓIDE

PP8. CARCINOMA PAPILAR DA TIRÓIDE E TIROIDITE LINFOCÍTICA CRÓNICA – 5 ANOS EM RETROSPECTIVA

A.M. Monteiro, M. Alves, V. Fernandes, S. Souto, O. Marques

Serviço de Endocrinologia. Hospital de Braga.

Introdução: A relação entre tiroidite linfocítica crónica (TLC) e carcinoma papilar da tiróide (CPT) é controversa desde a sua primeira descrição, continuando a ser uma área de contínua investigação.

Objetivo: Determinação da prevalência de coexistência de TLC em doentes com CPT e determinação das diferenças clínico-patológicas em doentes com CPT, com e sem TLC.

Métodos: Estudo observacional, retrospectivo e analítico de adultos admitidos no nosso Hospital para tiroidectomia total por CPT, entre Jan/2009 e Jun/2014. Foram excluídos os doentes com outro tipo de tumor no exame histopatológico e casos de impossibilidade de recolha de dados através do processo clínico. Análise estatística: SPSS (versão 20) – χ^2 , teste exacto de Fisher, t de Student e Mann Whitney.

Resultados: Dos 119 doentes com CPT, 40 (33,6%) apresentaram coexistência de TLC. No grupo de doentes com TLC, verificou-se uma média de idades inferior (45,5 vs 47,7 anos) e uma maior prevalência de mulheres, contudo sem significado estatístico (p = 0,41 e p = 0,176, respetivamente). A mediana do tamanho do tumor foi inferior no grupo com TLC (11 vs 14 mm; p = 0,055). Verificou-se uma tendência estatística para um menor envolvimento ganglionar cervical lateral no grupo de doentes com CPT e TLC (5,0 vs 16,5%; p = 0,075). Não se verificaram diferenças estatisticamente significativas, ao diagnóstico, na extensão extratiroideia, na invasão linfática, na invasão venosa, na multifocalidade, na presença de metastização ganglionar cervical central e na presença de metastização à distância.

Conclusão: Neste estudo, possivelmente devido à dimensão da amostra, não se verificaram diferenças estatisticamente significativas, entre os grupos, relativamente às diferentes características clínico-patológicas que influenciam o prognóstico do CPT. Contudo, salienta-se a tendência estatística para o menor tamanho do tumor nos doentes com CPT e TLC assim como o menor envolvimento ganglionar cervical lateral, como sugerem alguns estudos na literatura.

PP9. MACRO-TSH: DESAFIO NA INTERPRETAÇÃO DAS PROVAS DE FUNÇÃO TIROIDEIA

D. Macedo¹, S. Prazeres², P. Font², H. Vilar¹, T. Dias³, V. Leite¹, D. Madureira²

¹Serviço de Endocrinologia; ²Laboratório de Endocrinologia. Instituto Português de Oncologia de Lisboa Francisco Gentil. ³Hospital CUF Infante Santo. Lisboa.

Introdução: Os métodos actuais de doseamento da tireotropina (TSH) sérica apresentam alta especificidade e sensibilidade. A elevação acentuada de TSH associada a doseamentos de hormonas tiroideias dentro dos limites de referência e ausência de sintomas de hipotiroidismo, pode dever-se a possível interferência no doseamento, pela presença de macro-TSH. Esta é uma macromolécula formada por TSH e um anticorpo (Ac) anti-TSH, de ocorrência rara e habitualmente responsável por erros diagnósticos.

Caso clínico: Um indivíduo, por queixas de ligeiro cansaço, efectuou estudo analítico com função tiroideia (método de quimioluminescência) que revelou TSH de 202,6 mUI/L (0,3-4,8) e T4 livre de 15,2 pmol/L (10,4-22,7). Foi encaminhado para o Serviço de Endocrinologia do IPOLFG tendo realizado estudo da função

tiroideia (método de electroquimioluminescência): TSH 761 mUI/L (0,3-4,2), T4 livre 0,95 ng/dL (0,9-1,7) e T3 livre 2,5 pg/mL (2,0-4,4). Os anticorpos anti-tiroideos, TRAb e factor reumatóide (FR) eram negativos. Suspeitou-se de possível interferência no doseamento, tendo sido feito posterior estudo no Laboratório de Endocrinologia. O soro do doente foi submetido a diluições seriadas que revelou não-linearidade da concentração de TSH. Este comportamento pode ser provocado por Ac heterofílicos, FR ou macro-TSH. Procedeu-se então à precipitação do soro com polietilenoglicol para remoção de moléculas de elevada massa molecular. Apenas foi recuperada 3% da TSH (percentagem francamente inferior à dos controlos), o que sugere a presença de uma substância de elevada massa molecular ligada à TSH. Para confirmar esta hipótese, adicionou-se o soro do doente ao de um doente em hipotiroidismo. A TSH recuperada foi de 89%, valor inferior ao expectável ($\approx 100\%$), o que sugere a existência de um excesso de Ac anti-TSH em circulação que se ligaram à TSH do indivíduo em hipotiroidismo.

Discussão: Este caso alerta para a existência de macro-TSH e os desafios que esta pode colocar na interpretação das provas de função tiroideia. É necessária uma investigação laboratorial em estreita colaboração com a clínica.

PP10. UM CASO DE OFTALMOPATIA DE GRAVES E HIPOTIROIDISMO

A. Saavedra^{1,2}, J. Menezes Nunes^{1,2}, E. Rodrigues^{1,2}, S. Ribeiro³, V. Leal³, D. Carvalho^{1,2}

¹Serviço de Endocrinologia, Diabetes e Metabolismo. Centro Hospitalar de São João. EPE. ²Faculdade de Medicina da Universidade do Porto. ³Serviço de Oftalmologia. Centro Hospitalar de São João. EPE.

Introdução: Embora a tríade clássica de doença de Graves consista na presença de tireotoxicose, bócio e oftalmopatia, vêm sendo descritas na literatura situações menos frequentes que cursam com hipotiroidismo autoimune associado a oftalmopatia de Graves – “doença de Graves hipotiroideia”.

Caso clínico: É apresentado o caso de um doente do sexo masculino, 38 anos, seguido em Consulta de Oftalmologia por orbitopatia tiroideia (exoftalmia D > E e hiperemia conjuntival com cerca de 1 ano de evolução) associada a astenia, cansaço fácil e ganho ponderal. Foi referenciado a Endocrinologia por elevação de TSH (62,75 uUI/mL VR: 0,35-4,94) com T4L 0,70 ng/dL (VR: 0,70-1,48) e T3L 2,95 pg/mL (VR 1,71-3,71), com aumento dos anticorpos antitiroideos e anti-receptor TSH (TRABs) (5,2 U/L VR: 0-1,8). Ecograficamente com tiroide de dimensões normais, textura heterogénea e pseudonodular, sugestivo de tiroidite. O doente negava qualquer tratamento prévio. Iniciou terapêutica com levotiroxina, sendo ajustada a dose de forma progressiva e com melhoria dos sintomas de disfunção tiroideia. Seis meses depois tinha TSH normal e TRABs = 3,9 U/L (VR: 0-1,8). Um ano após iniciar terapêutica verificou-se reaparecimento de sintomatologia, analiticamente com hipotiroidismo subclínico (TSH = 14,71; FT3 e FT4N) com elevação do título de TRABs para níveis > 40,0 U/L).

Discussão: Diferentes tipos de TRABs têm sido descritos, nomeadamente com efeitos estimuladores, bloqueadores ou neutros. Neste doente com oftalmopatia de Graves, um predomínio de TRABs bloqueadores versus TRABs estimuladores pode ser uma possível explicação para a presença de hipotiroidismo subclínico. Também algum grau de destruição da glândula (sugerido por títulos elevados de anticorpos anti-peroxidase/anti-tireoglobulina e achados sugestivos de tiroidite na ecografia) poderá ter algum contributo. Assim, a identificação do tipo de TRABs reveste-se de particular interesse nestas formas de apresentação clínica menos comuns de patologia tiroideia auto-imune.

SUPRA-RENAL

PP11. MUTAÇÃO DO ARMC5 NUMA FAMÍLIA COM SÍNDROME DE CUSHING POR HIPERPLASIA MACRONODULAR BILATERAL DAS SUPRARRENAIS

T. Rego¹, F. Fonseca¹, A. Agapito¹, S. Espiard², K. Perlemoine², J. Bertherat²

¹Serviço de Endocrinologia, Diabetes e Metabolismo. C.H.L.C. Lisboa.

²Service d'Endocrinologie. Hôpital Cochin. Paris.

Introdução: A hiperplasia macronodular bilateral das suprarrenais (HMBSR) é uma etiologia rara de síndrome de Cushing (SC) ACTH independente. A ocorrência de casos familiares sugere causa genética, demonstrada pela identificação recente de mutações germinais inativadoras do gene *armadillo repeat containing 5* (ARMC5).

Caso clínico: Mulher, 70 anos, internada por fractura do colo do fémur em maio 2014, apresentava obesidade centrípeta, face rubefácica e HTA. Avaliação laboratorial: ACTH < 5 pg/ml; Cortisol (U) – 532 ug/dia (v. ref – 20-90); Cortisol (S) após DXM 0,5 mg 6/6h (2 dias) – 21 ug/dl. RM abdominal: suprarrenais (SR) muito aumentadas (drta – 55 × 54 × 30 mm; esq – 85 × 53 × 35 mm), lobuladas, estrutura nodular. Submetida a suprarrenalectomia bilateral (julho 2014). Diagnóstico histológico (DH): hiperplasia nodular cortical das SR (drta 68 g, esq 104 g). Em 2006 um dos autores observava uma filha da paciente, à data com 39 anos, por quadro clínico severo de SC. ACTH < 5 pg/ml, Cortisol (U) – 204 mg/24h, cortisol (S) após DXM 0,5 mg 6/6h (2 dias) – 16,2 ug/dl. TAC das SR: aumento bilateral com diâmetro máximo de ambas 15 cm, contornos lobulados, policíclicos. A suprarrenalectomia bilateral revelou glândulas de grandes dimensões (drta com 68 g; esq 104 g) e o DH fora de hiperplasia nodular cortical. Neste contexto de doença severa, bilateral e familiar, foi efectuado estudo genético. A análise do DNA dos leucócitos das duas doentes revelou em ambas mutação c.172_173insA (p.I58Nfs*44) no exão 1 do gene ARMC5.

Discussão: Os casos descritos apresentavam fenótipo idêntico, com hipercortisolismo severo, SR de grande volume mas idades distintas à data do diagnóstico. O conhecimento actual da forma de transmissão desta doença, de instalação insidiosa, e a gravidade que representa a hipersecreção mantida de cortisol, determinam o rastreio genético familiar, já em curso. A distribuição ubiquitária do ARMC5, um gene supressor tumoral, e descrições recentes de associação de HMBSR a meningiomas alerta-nos para um outro follow-up dos indivíduos com mutações deste gene.

PP12. PAPEL DA CINTIGRAFIA COM I131-NORCOLESTEROL NO SÍNDROME DE CUSHING SUBCLÍNICO COM LESÕES ADRENAIS BILATERAIS

D. Guelho¹, R. Ferreira², I. Paiva¹, A.P. Moreira², C. Moreno¹, L. Cardoso¹, N. Vicente¹, D. Martins¹, D. Oliveira¹, M. Balsa³, G. Costa², F. Carrilho¹

¹Serviço de Endocrinologia, Diabetes e Metabolismo; ²Serviço de Medicina Nuclear. Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra. HUC-CHUC. E.P.E. ³Serviço de Endocrinologia, Diabetes e Nutrição. Centro Hospitalar Baixo Vouga. E.P.E.

Introdução: O síndrome de Cushing subclínico (SCS) constitui a alteração hormonal mais frequente em incidentalomas da supra-renal (SR) e pode representar uma indicação para realização de adrenalectomia. No contexto de incidentalomas adrenais bilaterais a

decisão cirúrgica encontra-se dificultada, sendo essencial distinguir a funcionalidade das lesões. Este trabalho visa avaliar a utilidade da cintigrafia com ^{131}I -6 β -iodometil-19-norcolesterol no SCS com lesões adrenais bilaterais.

Métodos: Análise retrospectiva de doentes com SCS e lesões adrenais bilaterais submetidos a cintigrafia com ^{131}I -6 β -iodometil-19-norcolesterol, no Serviço de Medicina Nuclear do CHUC. Após supressão com dexametasona, foram obtidas imagens planares da região toraco-abdominal e estudo tomográfico por emissão de fóton único com correcção de atenuação por CT (SPECT/CT) 3, 5 e 7 dias após a administração endovenosa de 1 mCi de ^{131}I -6 β -iodometil-19-norcolesterol.

Resultados: Foram realizadas cinco cintigrafias a quatro mulheres, com 57,5 anos (46-67 anos), com SCS e incidentalomas bilaterais identificados em CT-abdominal [à direita com uma mediana de 19 mm (17-35 mm) e à esquerda com 18 mm (7-28 mm)]. Todas apresentavam osteoporose, duas tinham dislipidemia e duas eram hipertensas. Em duas doentes verificou-se captação do radiofármaco na SR direita com frenagem da glândula contra-lateral, tendo sido propostas para adrenalectomia. Uma delas já foi operada e o estudo histopatológico confirmou um adenoma cortical funcionante; após cirurgia apresentou melhoria franca das comorbilidades associadas, com redução da medicação anti-hipertensiva. Noutra doente verificou-se um aumento simétrico da captação em ambas as SR e iniciou tratamento médico. Na 4ª doente, tanto o cateterismo das veias supra-renais como a 1ª cintigrafia foram inconclusivos. Contudo, após uma cintigrafia mais recente que sugeriu adenoma hiperfuncionante à direita, foi submetida a adrenalectomia que confirmou as características da lesão.

Conclusão: Embora com um número reduzido de doentes (e aguardando confirmação de resultado numdos casos), este trabalho ilustra o valor acrescido da cintigrafia com ^{131}I -6 β -iodometil-19-norcolesterol. Fornece uma imagem da fisiopatologia das lesões estruturais, cruzando a informação fornecida pela CT e pelos doseamentos hormonais. Concretamente, nestas doentes, permitiu uma abordagem terapêutica mais dirigida, baseando-se na actividade funcional das lesões.

PP13. HIPERALDOSTERONISMO PRIMÁRIO – EVIDÊNCIA CLÍNICA DA FORMAÇÃO DE ADENOMAS AUTÓNOMOS EM DOENTES COM HIPERPLASIA BILATERAL IDIOPÁTICA?

S. do Vale^{1,2}, J. Martin Martins^{1,2}, A.F. Martins¹, R. Esteves³

¹Serviço de Endocrinologia Diabetes e Metabolismo. Hospital de Santa Maria. CHLN. ²Clínica Universitária de Endocrinologia. Faculdade de Medicina de Lisboa. ³Serviço de Cirurgia. Hospital de Santa Maria. CHLN.

Introdução: Dos hiperaldosteronismos primários, 60% correspondem a hiperplasia bilateral idiopática (HB) e 35% a adenoma produtor de aldosterona (APA). Contudo, alguns casos clínicos sugerem a possibilidade de um contínuo evolutivo entre estas duas entidades.

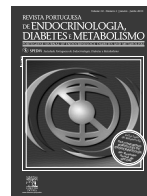
Casos clínicos: Caso clínico 1. Homem de 72 anos, hipertenso, polimedicado, não controlado. Com hipocaliemia, razão aldosterona/renina elevada (RAR) e nódulo da suprarrenal (SR) direita. Prova de sobrecarga salina (PSS) com supressão subnormal da aldosterona, prova de deambulação sugestiva de HB e prova do tetracosactido com aldosterona ACTH-dependente (AAD). Um ano depois PSS sem supressão da aldosterona e cintigrafia do córtex suprarrenal com hiperfixação focal na SR direita. Após suprarrenalectomia direita, SR esquerda sem nódulos mas hiperfixante e hipertensão controlada apenas com eplerenona. Caso clínico 2. Homem, 37 anos, hipertenso com hipocaliemia e RAR elevada. PSS e de deambulação sugerindo APA e AAD. Apresentava dois nódulos da SR esquerda e cintigrafia do córtex SR com hiperfixação bilateral, mais à esquerda. Após suprarrenalectomia esquerda com HTA ligeira. Caso clínico 3. Mulher de 42 anos, hipertensa. Calciemia no limite inferior e RAR no limite superior do normal; PSS com supressão da aldosterona; AAD; subida da aldosterona com a deambulação. Dois anos depois prova de deambulação a favor de APA e nódulo da SR direita, autónomo na cintigrafia. Normotensa cinco anos após suprarrenalectomia direita. Caso Clínico 4. Mulher, 77 anos, hipertensão grave com hipocaliemia e RAR elevada. PSS com supressão da aldosterona, subida da aldosterona com a deambulação e AAD. Com nódulos bilaterais das SR e cintigrafia com hiperfixação na SR esquerda. Controlada com espironolactona, IECA e dexametasona em dose baixa.

Discussão: Alguns casos sugerem a evolução de HB para a formação de adenomas e autonomização dos mesmos, sendo que HB e APA podem coexistir. O AAD surge como possível mecanismo subjacente e justifica a eficácia temporária da terapêutica com dexametasona.



Revista Portuguesa de Endocrinologia, Diabetes e Metabolismo

www.elsevier.pt/rpedm



XVI Congresso Português de Endocrinologia/66ª Reunião Anual da SPEDM



Funchal, 22 a 25 de Janeiro de 2015

COMUNICAÇÕES ORAIS

DIABETES

CO001. CARACTERIZAÇÃO DOS GENES HLA-DRB1 EM DIABÉTICOS TIPO 1 DA ILHA DA MADEIRA

E. Resende¹, H. Spínola², A. Lemos², M. Ferreira¹, M. Sá¹, S. Abreu¹

¹Serviço de Endocrinologia. Hospital Central do Funchal.

²Laboratório de Genética. Universidade da Madeira.

Introdução: A suscetibilidade para o desenvolvimento da diabetes tipo 1 (DM1) está associada a vários fatores genéticos; os genes do sistema de antígenos leucocitários humanos (HLA) são os que revelam uma associação mais forte com o risco de doença. É conhecido que existe uma variação geográfica e nas frequências alélicas e haplotípicas do sistema HLA; o objetivo deste estudo foi identificar os genes HLA associados a proteção e suscetibilidade à DM1 na população madeirense, e definir o grau de proteção ou suscetibilidade conferido por esses marcadores.

Métodos: Extração de ADN a partir de sangue e de saliva de 85 diabéticos tipo 1 e de 185 indivíduos da população geral. Quantificação do ADN por espectrofotometria e tipagem em baixa resolução do gene HLA-DRB1. Cálculo das frequências alélicas, intervalos de confiança, odds ratio (OR) e teste exato de Fisher (p).

Resultados: Associados a efeito protetor foram encontrados os genes HLA-DRB1*07 (OR de 0,55; p < 0,05), HLA-DRB1*11 (OR de 0,37; p < 0,005), HLA-DRB1*15 (OR de 0,12; p < 0,005) e HLA-DRB1*13 (OR de 0,02; p < 0,05). Como genes HLA de risco para DM1 foram encontrados o HLA-DRB1*03 (OR de 4,94; p < 0,005) e HLA-DRB1*04 (OR de 3,41; p < 0,005).

Conclusão: Os resultados encontrados são concordantes com os descritos na literatura. De referir que o gene HLA-DRB1*13 foi associado a um grau de proteção (embora fraca), e este marcador não está tradicionalmente descrito na literatura como conferindo proteção relativamente à DM1. O estudo destes genes permite identificar marcadores importantes associados à etiopatogenia da DM1 na ilha da Madeira e estabelecer em certa medida um perfil genético próprio do sistema HLA da população madeirense. Como perspetivas futuras são importantes a continuidade da caracterização do HLA-DRB1 em alta resolução, assim como a caracterização de outros genes (HLA-DQA1 e HLA-DQB1).

CO002. POLIMORFISMO C677T DA METILENOTETRAHIDROFOLATO REDUTASE E SUA RELAÇÃO COM A HIPERHOMOCISTEINÉMIA E HIPERCISTEINÉMIA EM DIABÉTICOS TIPO 2 COM E SEM ANGIOPATIA

A. Valente^{1,2}, M. Bicho^{1,3,4}, R. Duarte⁵, J.F. Raposo⁵, H.S. Costa^{6,7}

¹Instituto de Saúde Ambiental. Faculdade de Medicina da Universidade de Lisboa. ²Departamento de Ciências da Nutrição. Universidade Atlântica. ³Laboratório de Genética. Faculdade de Medicina da Universidade de Lisboa. ⁴Instituto de Investigação Científica Bento da Rocha Cabral. ⁵Associação Protectora dos Diabéticos de Portugal. ⁶Unidade de Investigação e Desenvolvimento. Departamento de Alimentação e Nutrição. Instituto Nacional de Saúde Doutor Ricardo Jorge. ⁷REQUIMTE/Faculdade de Farmácia da Universidade do Porto.

Introdução: A metileno tetrahidrofolato redutase (MTHFR) cataliza a redução irreversível do folato que cede grupos metil para a síntese de metionina a partir da homocisteína. São escassos os dados epidemiológicos de distribuição do polimorfismo C677T da MTHFR em diabéticos tipo 2 portugueses com e sem angiopatia. Conhecer a variação polimórfica desta enzima e sua relação com outros factores de risco cardiovascular pode ajudar a definir medidas de prevenção e contribuir para a diminuição de gastos em saúde pública.

Objetivo: Avaliar a distribuição do polimorfismo C677T da MTHFR em diabéticos tipo 2 com e sem angiopatia e relacionar com a prevalência de hiperhomocisteinémia e hipercisteinémia.

Métodos: Estudo caso-controlo em 134 adultos de ambos os géneros com idades entre 40-75 anos. Foram constituídos dois grupos: I- 69 diabéticos tipo 2 com angiopatia; II- 65 diabéticos tipo 2 sem angiopatia. As concentrações plasmáticas de homocisteína e cisteína foram obtidas por um método de HPLC validado. O polimorfismo C677T da MTHFR foi identificado por técnicas de PCR e RFLP. A análise estatística foi realizada em SPSS®, versão 20.0 (SPSS Inc, Chicago).

Resultados: A frequência do genótipo CC foi superior nos diabéticos sem angiopatia (52,3%) comparativamente com os que tinham angiopatia (46,4%). Os genótipos CT e TT foram mais frequentes no grupo I (46,4%; 7,2%) do que no grupo II (41,5%; 6,2%). Diabéticos tipo 2 com angiopatia e portadores dos genótipos CT ou TT têm maior probabilidade de ter hiperhomocisteinémia (OR = 5,37; p = 0,040) do que os diabéticos tipo 2 sem angiopatia. Não foi estabelecida nenhuma associação entre o polimorfismo C677T da MTHFR e a hipercisteinémia na população estudada.

Conclusão: O polimorfismo C677T da MTHFR está associado com a predisposição para hiperhomocisteinemia e poderá ser considerado um factor de risco genético no desenvolvimento de complicações angiopáticas em diabéticos tipo 2 portugueses.

CO003. MODULAÇÃO ENDOVANILÓIDE DO PROCESSAMENTO NOCICEPTIVO MEDIADO PELO RVM DURANTE A DOR NEUROPÁTICA DIABÉTICA

D. Martins¹, M. Silva¹, F. Piscitelli², V. DiMarzo², I. Tavares¹, C. Morgado¹

¹Departamento de Biologia Experimental, Faculdade de Medicina & IBMC, Universidade do Porto. ²Institute of Biomolecular Chemistry of the National Research Council (ICB-CNR), Naples, Italy.

Introdução: A neuropatia diabética (ND) é uma complicação frequente da diabetes, muitas vezes acompanhada por dor crónica. Os mecanismos subjacentes à dor na ND não estão ainda esclarecidos e os tratamentos apresentam efeitos moderados. O receptor vanilóide de tipo 1 (TRPV1), para além do seu efeito na mediação da dor na periferia, participa também na modulação supraespinhal da dor. A expressão de TRPV1 foi já descrita em neurónios do bulbo rostromedial (RVM), porém o seu papel no processamento nociceptivo mediado por esta área permanece por esclarecer bem como o seu contributo para a dor associada à ND.

Objetivo: O presente estudo teve como objetivo avaliar o efeito da ativação do TRPV1 no RVM na percepção dolorosa durante a ND.

Métodos: A diabetes foi induzida em ratos Wistar por injeção intraperitoneal de estreptozotocina (STZ). Quatro semanas após a indução da diabetes, animais controlo e STZ receberam uma administração intra-RVM de capsaicina (agonista TRPV1)/veículo e as respostas nociceptivas mecânicas e induzidas pelo formol foram avaliadas. Grupos adicionais de animais foram utilizados para quantificação de TRPV1 e seus ligandos endógenos, por imunohistoquímica e espectrometria de massa respetivamente.

Resultados: A administração de capsaicina reduziu significativamente os comportamentos nociceptivos observados durante a 2ª fase do teste de formol e reverteu a hiperalgesia mecânica nos ratos STZ, não apresentando qualquer efeito na nocicepção de animais controlos. O número de neurónios TRPV1-imunoreactivos apresentou-se significativamente superior no RVM de animais STZ. Este aumento foi acompanhado por uma diminuição nos níveis de ligandos endógenos deste receptor.

Conclusão: A ativação do TRPV1 no RVM potencia as vias descendentes antinociceptivas mediadas por esta área durante a ND dolorosa. As alterações na transmissão endovanilóide do RVM poderão contribuir para a cronificação da dor durante a diabetes, constituindo assim um novo alvo terapêutico de potencial interesse clínico.

FPF7 EU Projeto REDDSTAR.

CO004. NEURO-INFLAMAÇÃO E ALTERAÇÕES DA INTEGRIDADE SINÁPTICA EM ÁREAS DO SISTEMA NERVOSO CENTRAL DE CONTROLO DA DOR DURANTE A NEUROPATIA DIABÉTICA

J.T. Pereira, S.M. Oliveira, I. Tavares, C. Morgado

Departamento de Biologia Experimental, Faculdade de Medicina & IBMC, Universidade do Porto.

Introdução: A neuropatia diabética (ND) é causada por alterações estruturais/funcionais do sistema nervoso, incluindo áreas do sistema central de controlo da dor, e está associada ao desenvolvimento de dor crónica. A neuro-inflamação e neuro-degeneração têm sido associadas à dor neuropática, tendo

sido demonstrado um aumento de ativação glial, expressão aumentada de mediadores pró-inflamatórios e neuro-degeneração nesta condição dolorosa. A ocorrência de tais alterações na ND dolorosa não é ainda conhecida.

Objetivo: Este estudo pretendeu avaliar a ocorrência de neuro-inflamação e neuro-degeneração nas áreas cerebrais envolvidas no processamento da dor, nomeadamente na medula rostromedial (RVM), na substância cinzenta periaqueductal, na amígdala (AMIG) e no córtex pré-frontal (PFC), em ratos diabéticos com dor neuropática.

Métodos: A diabetes foi induzida por injeção intraperitoneal de estreptozotocina (STZ) em ratos. Os animais controlo receberam solução veículo. Dez semanas após indução os animais foram sacrificados e as áreas cerebrais de interesse foram removidas e processadas por *western blot* para quantificação de Iba1 (marcador de atividade microglial), dos fatores pro-inflamatórios IL1 β e TNF α e de sinaptofisina (marcador de integridade sináptica). Os valores de glicemia e as respostas comportamentais a estímulos dolorosos foram avaliadas antes do sacrifício para confirmar a condição de ND dolorosa.

Resultados: Os ratos injetados com STZ desenvolveram hiperglicemia e hiperalgesia mecânica. Observou-se um aumento significativo na expressão de Iba1 na AMIG e PFC, tendo sido acompanhada por aumento nos níveis de IL1 β e TNF α . No RVM detetou-se um aumento de TNF α , não tendo sido acompanhado por aumento da ativação microglial. A expressão de sinaptofisina apresentou-se significativamente diminuída no PFC e aumentada na PAG e AMIG.

Conclusão: A diabetes induz neuro-inflamação e alterações da integridade sináptica em áreas do sistema nervoso central envolvidas no processamento da dor. Tais alterações podem contribuir para ND dolorosa, sendo necessário o desenvolvimento de estratégias que impeçam a sua instalação.

Bolsa Dr. Pedro Eurico Lisboa SPP/Bayer 2012; FPF7 EU Projeto REDDSTAR.

CO005. EFEITOS ANTI-INFLAMATÓRIOS DO GLP1 NA MEDULA ESPINHAL NUM MODELO ANIMAL COM NEUROPATIA DIABÉTICA

L. Lopes, J.T. Pereira, S.M. Oliveira, I. Tavares, C. Morgado

Departamento de Biologia Experimental, Faculdade de Medicina & IBMC, Universidade do Porto.

Introdução: A neuropatia diabética (ND) é uma complicação frequente da diabetes, associada a processos neuroinflamatórios do sistema nervoso, incluindo da medula espinhal. Utilizados na terapêutica da diabetes, os fármacos que potenciam as ações do glucagon-like peptide 1 (GLP1) – análogos do GLP1 e inibidores da dipeptidilpeptidase 4 (DPP4) – demonstraram possuir propriedades anti-inflamatórias e neuroprotetoras, independentes dos seus efeitos na glicemia, em doenças neurodegenerativas do sistema nervoso central.

Objetivo: Este estudo teve como objetivo avaliar os efeitos anti-inflamatórios do Liraglutido (LIRA, análogo do GLP1) e da Saxagliptina (SAXA, inibidor da DPP4) na medula espinhal de ratos com neuropatia diabética.

Métodos: A diabetes foi induzida por injeção intraperitoneal de estreptozotocina (STZ), sendo que os ratos controlo receberam apenas solução veículo. Uma semana após indução da diabetes, um grupo de animais STZ iniciou tratamento com LIRA (1 g/kg por via subcutânea), outro com SAXA (10 mg/kg por via oral) e outro manteve-se sem qualquer tratamento. A glicemia e nociceção mecânica foram avaliadas antes do sacrifício, que decorreu 9 semanas após o início

do tratamento. Os segmentos espinhais L4-L5 foram removidos e processados por *Western blot* para quantificação de Iba 1 (marcador de ativação microglial), GFAP (marcador astrogial), interleucina 1 β (IL1 β) e fator de necrose tumoral alfa (TNF α).

Resultados: Todos os animais STZ desenvolveram hiperglicemia e hiperalgesia mecânica. Os tratamentos não afetaram os valores glicémicos dos ratos STZ. O tratamento com LIRA reduziu significativamente a hiperalgesia mecânica. Os animais tratados com LIRA ou SAXA apresentaram expressões significativamente inferiores de IL1 β e TNF α quando comparados com os animais não tratados e semelhantes a animais controlo. Os tratamentos não mostraram efeitos na expressão de Iba1 e GFAP, apresentando-se significativamente aumentada e reduzida, respetivamente, em todos os animais STZ.

Conclusão: A diabetes induz neuroinflamação na medula espinhal, a qual é reduzida pelo tratamento com Liraglutido e Saxagliptina.

Bolsa Dr. Pedro Eurico Lisboa SPP/Bayer 2012; FPF7 EU Projeto REDDSTAR.

CO006. EFFICACY OF NOVEL MESENCHYMAL STEM CELL POPULATIONS IN A RAT MODEL OF TYPE 1 DIABETES-INDUCED NEUROPATHIC PAIN

S.M. Oliveira¹, C. Abreu¹, C. Morgado¹, S.J. Elliman², T. O'Brien³, I. Tavares¹

¹Departamento de Biologia Experimental, Faculdade de Medicina, Universidade do Porto. ²Orbsen Therapeutics Ltd, University Road, Galway, Ireland. ³Regenerative Medicine Institute (REMEDI) and Biosciences Building, National University of Ireland, Department of Medicine, Galway University Hospital (GUH), Galway, Ireland.

Diabetes mellitus is a serious chronic disorder that affects over 371 million people worldwide. Portugal, according to a recent report by the Organisation for Economic Co-operation and Development, has the highest rate of incidence (9.8%) of diabetes in the European Union (EU). Although diabetes has been the subject of very intensive research, current treatment strategies are still frequently ineffective which, over time, can lead to several complications including neuropathy. As part of an ongoing collaborative project funded by the EU named REDDSTAR (Repair of Diabetic Damage by Stromal Cell Administration), we are currently investigating the therapeutic potential of novel bone marrow-derived mesenchymal stem cell (MSC) populations in the well-established streptozotocin (STZ)-induced Wistar rat model of painful diabetic neuropathy (DN). These novel MSC populations result from the development of a new platform technology for MSC based on the Orbsen Therapeutics Ltd. discovery of an exciting novel MSC marker, CD362. Our approach consisted in administering intravenously human heterogeneous plastic adherent (PA)-MSC, CD362+ MSC, CD362- MSC, or vehicle to STZ-diabetic rats one week after STZ injection. The efficacy of the different MSC populations in preventing the development of behavioural signs of DN, namely altered nociceptive responses to mechanical and thermal stimulation, was evaluated over time. The Randall-Selitto paw-pressure test and the Hargreaves test were used to evaluate noxious mechanical nociception and thermal nociception, respectively, and were performed before STZ injection and then every two weeks until the 10th week post-STZ injection. The efficacy of the different MSC populations in preventing the development of critical structural signs of DN, such as the loss of intraepidermal nerve fibers, was evaluated 10 weeks after the injection of STZ by analyzing paw plantar

skin sections subjected to immunohistochemistry using the pan neuronal antibody PGP 9.5. Body weights and blood glucose levels were monitored every two weeks throughout the in vivo experiments, and the levels of blood glycated haemoglobin A1C (HbA1C) were quantified at week 10 post-STZ injection. Our results show that treatment of STZ-diabetic rats with CD362+ MSCs significantly improves mechanical hyperalgesia and prevents the development of thermal hypoalgesia as compared to non-treated STZ rats. Moreover, treatment of STZ-diabetic rats with CD362+ MSCs prevents the decrease in intraepidermal nerve fiber density observed in non-treated STZ rats. Metabolic parameters typical of this disease model (impaired weight gain, hyperglycaemia, and elevated HbA1C levels) were not affected by intravenous injection of MSCs. Our data strongly suggests that administration of the most efficacious MSC population—CD362+ MSC—may be a useful strategy to manage DN symptoms. It remains to evaluate the mechanisms underlying the effects of these MSCs, a subject that we are currently investigating.

Supported by the European Regional Development Fund, FP7-HEALTH-2012-INNOVATION-1 Grant No. 305736 (REDDSTAR, Repair of Diabetic Damage by Stromal Cell Administration).

CO007. VACINAS EXTRA-PLANO NA PESSOA COM DIABETES MELLITUS: COMO ESTAMOS?

M. Rio¹, C. Franclim¹, M. Almeida Ferreira²

¹USF São João do Porto. ²Serviço de Endocrinologia, Centro Hospitalar do Porto.

Introdução: A diabetes mellitus (DM) aumenta a morbilidade e a mortalidade por doenças infecciosas, que podem ser reduzidas pela vacinação. Em Portugal, recomenda-se a inoculação anual da vacina anti-influenzae a vacinação anti-pneumocócica nos diabéticos com idade \geq 50 anos. Organizações internacionais recomendam ainda a vacinação anti-hepatite B dos diabéticos com 19-59 anos, sem inoculação prévia.

Objetivo: Conhecer a percentagem de adultos com DM da Unidade de Saúde Familiar São João do Porto (USF-SJP) com vacina anti-influenza, anti-pneumocócica ou anti-hepatite B registadas.

Métodos: Estudados os adultos com registo de DM tipo 1 ou tipo 2 (T89 ou T90 do ICPC-2) inscritos na USF-SJP em 2013 (N = 959). Selecionada amostra aleatória (N = 344; 52% homens), calculada através do EpiInfo™. Dados recolhidos pela consulta do Módulo de Informação e Monitorização de Unidades Funcionais e do Sistema de Apoio ao Médico e trabalhados no Microsoft Excel. Registo de vacina anti-influenza considerado se tiver sido efectuado entre Setembro/2013 e Março/2014. Inoculação de vacina anti-pneumocócica considerada se 1 inoculação de Prevenar13® aos 50 anos ou depois; 2 inoculações de Pneumo23® aos 50 anos ou depois; 1 inoculação de Pneumo23® aos 50 anos ou depois, nos últimos 5 anos. Qualquer registo de vacinação anti-hepatite B foi considerado positivo.

Resultados: 96% dos utentes tinham DM tipo 2. 3% tinham registo de vacinação anti-hepatite B e 39% de vacinação anti-influenza. 306 doentes tinham idade \geq 50 anos. Destes, 4% tinham o registo de vacinação anti-pneumocócica.

Conclusão: Os resultados relativos à inoculação das vacinas anti-influenzae anti-pneumocócica ficaram aquém do desejado, podendo não reflectir a realidade: casos de recusa de inoculação, viés de registo, custo da vacina. A vacinação dos doentes diabéticos ajuda a diminuir a sua morbi-mortalidade por infecções. É necessário identificar os passos limitantes da vacinação e respectivo registo, incentivar a prevenção primária e esclarecer o doente acerca da importância desta medida.

CO008. FACTORES ASSOCIADOS AO CONTROLO GLICÉMICO NA DIABETES MELLITUS TIPO 1

H. Vara Luiz, T. Nunes da Silva, B. Dias Pereira, A.C. Matos, I. Manita, M.C. Cordeiro, L. Raimundo, J. Portugal

Serviço de Endocrinologia e Diabetes. Hospital Garcia de Orta. E.P.E.

Introdução: Attingir um adequado controlo glicémico é um dos objectivos do tratamento da diabetes mellitus tipo 1 (DM1).

Objetivo: Determinar os factores associados ao controlo glicémico na DM1.

Métodos: Estudo retrospectivo com análise dos processos clínicos dos doentes com DM1 seguidos na Consulta de Adultos no Hospital Garcia de Orta, desde 1992. Incluídos aqueles com registo de HbA1c nos últimos 5 anos e efectuada a média. Para classificação dos indivíduos relativamente ao controlo glicémico utilizou-se como *cut-off* de HbA1c o valor 8%. Como factores preditivos analisaram-se: sexo, idade, idade de diagnóstico de DM, anos de evolução, frequência de auto-monitorização da glicemia capilar, esquema de insulina, número de administrações, contagem de hidratos de carbono e presença/tipo de autoanticorpos pancreáticos. Análise estatística efectuada através de qui-quadrado, Mann-Whitney e regressão logística binária utilizando SPSS20.

Resultados: Incluíram-se 148 doentes. Obteve-se HbA1c média de $8,7 \pm 1,8\%$, sendo o valor $< 8\%$ em 58 casos (39,2%) e $\geq 8\%$ em 90 casos (60,8%). A média de idades dos doentes com doseamento $< 8\%$ foi 37,1 anos vs 32,8 naqueles com resultado $\geq 8\%$ ($p = 0,037$). O diagnóstico de DM1 foi efectuado, em média, aos 22,1 anos no grupo com HbA1c $< 8\%$ vs 17,2 nos indivíduos com $\geq 8\%$ ($p = 0,016$). Doentes com valor $< 8\%$ procediam a > 4 administrações diárias de insulina rápida em 68,4% dos casos enquanto que aqueles com doseamento $\geq 8\%$ o faziam em 47,2% ($p = 0,012$). Os autoanticorpos pancreáticos eram negativos em 39,3% dos indivíduos com HbA1c $< 8\%$ vs 9,7% no grupo com $\geq 8\%$ ($p = 0,008$). No estudo multivariado um valor de HbA1c $< 8\%$ foi associado a autoanticorpos negativos ($p = 0,004$) e > 4 administrações diárias de insulina rápida ($p = 0,006$).

Conclusão: Muitos doentes não atingiram os alvos glicémicos. Utilizando o *cut-off* de HbA1c 8%, encontraram-se como factores preditivos de melhor controlo glicémico, autoanticorpos pancreáticos negativos e maior número de administrações diárias de insulina rápida.

CO009. SISTEMAS DE PERFUSÃO CONTÍNUA DE INSULINA SUBCUTÂNEA: EXPERIÊNCIA DE UMA CONSULTA DE UM CENTRO TERCIÁRIO

M. da Silva Vieira¹, C. Faria², D. Macedo¹, A. Coelho Gomes², M.R. Carvalho², S. Guerra², M. Mascarenhas²

¹Serviço de Endocrinologia. Instituto Português de Oncologia de Lisboa Francisco Gentil. ²Serviço de Endocrinologia, Diabetes e Metabolismo. Hospital de Santa Maria. Centro Hospitalar de Lisboa Norte.

Introdução: Os sistemas de infusão contínua de insulina subcutânea (SICIS) constituem uma opção no tratamento da diabetes mellitus tipo 1 (DM1), embora com indicações específicas, exigindo grande grau de motivação por parte do doente e acompanhamento permanente por uma equipa multidisciplinar.

Objetivo: Avaliar o controlo metabólico e complicações dos doentes com SICIS seguidos numa consulta de especialidade do HSM, colocados até 31 de dezembro de 2013.

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

Resultados: Incluíram-se 46 doentes, 33 (77,1%) do sexo feminino, média de idade $38,5 \pm 9,9$ anos, média de idade de diagnóstico de DM1 $16,5 \pm 8,5$ anos e média de idade de colocação de SICIS $35,5 \pm 9,5$ anos. A indicação para colocação do SICIS foi: mau controlo metabólico em 12 (26,1%) doentes, hipoglicémias graves em 7 (15,2%), baixas doses de insulina em 4 (8,7%), preconcepção/gravidez em 14 (30,4%), flexibilidade de estilo de vida em 4 (8,7%) e variabilidade glicémica em 5 (10,9%). A mediana da HbA1c e do colesterol total prévia/posterior à colocação do SICIS foi, respectivamente 7,5% (mín. 5,4%; máx. 12,8%)/7,4% (mín. 5,8%; máx. 9,9%), $\rho = 0,088$, e 176,5 mg/dL (mín. 132,0 mg/dL; máx. 283,0 mg/dL)/170,0 mg/dL (mín. 135,5 mg/dL; máx. 295,5 mg/dL); $\rho = 0,246$. A média do peso antes/depois do início do tratamento com SICIS foi $66,4 \pm 11,8$ kg e $65,9 \pm 10,4$ kg, $\rho = 0,6$, respectivamente. A média de consultas médicas/ano por doente foi 3,6. Verificou-se um caso de hipoglicémia grave e um caso de complicações cutâneas locais (infecção cutânea). Não se verificaram episódios de cetoacidose diabética.

Conclusão: Os resultados obtidos neste trabalho vão de encontro aos descritos na literatura, nomeadamente no que diz respeito à descida da HbA1c. Destaca-se o reduzido número de complicações agudas o que se deverá traduzir na melhoria da qualidade de vida.

CO010. OS SISTEMAS DE PERFUSÃO SUBCUTÂNEA CONTÍNUA DE INSULINA REDUZEM A VARIABILIDADE GLICÉMICA NOS DOENTES COM DIABETES TIPO 1

L. Cardoso¹, C. Batista¹, D. Rodrigues^{1,2}, L. Barros¹, C. Moreno^{1,2}, D. Guelho¹, N. Vicente¹, M. Balsa³, D. Martins¹, D. Oliveira¹, F. Carrilho¹

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

Introdução: A glicemia pós-prandial está associada a maior risco de doença coronária e a eventos cardiovasculares. A exposição total à glicose, incluindo a hiperglicemia pós-prandial e a variação da glicose, devem ser consideradas aquando da estratificação do risco de desenvolvimento de complicações pelo doente com diabetes.

Objetivo: Avaliar o impacto da terapia com bomba de insulina na variabilidade da glicose pós-prandial.

Métodos: Foram analisados retrospectivamente os dados da monitorização contínua da glucose de 22 doentes com diabetes tipo 1 tratados com Sistemas de Perfusão Subcutânea Contínua de Insulina (SPSCI) e 39 doentes tratados com regime de múltiplas injeções diárias (MID). O dispositivo iProTM2 MCG (Medtronic, Northridge, CA) foi utilizado na monitorização da glucose de todos os doentes.

Resultados: A duração da doença e HbA1c não tiveram diferenças estatisticamente significativas entre os dois grupos (19,4 e 16,4 anos, $p = 0,212$; 7,98% e 7,89%, $p = 0,787$ para os grupos SPSCI e MID, respetivamente). Os doentes tratados com SPSCI estiveram menos tempo em hipoglicémia do que os doentes tratados com MID (5,9% vs 10% do tempo total de monitorização contínua da glucose). Não obstante, a média da glucose pós-prandial foi mais elevada nos doentes tratados com SPSCI do que nos doentes sob MID ao pequeno-almoço e almoço (162,1 vs 150,9 mg/dL, $p < 0,001$; 157,9 vs 154,2 mg/dL, $p < 0,001$, respetivamente), mas não ao jantar (155,4 vs 159,2 mg/dL, $p = 0,002$). No entanto, a percentagem do coeficiente de variação foi inferior nos doentes com SPSCI do que nos doentes tratados com MID em todas as refeições (pequeno-almoço 42,7% vs 50,3%, $p < 0,001$; almoço 43,4% vs 45,9%, $p < 0,001$; jantar 44,4% vs 45,5%, $p = 0,001$, respetivamente).

Conclusão: A terapêutica com SPSCI reduz eficazmente a hipoglicemia e a variabilidade da glicose pós-prandial nos pacientes com diabetes tipo 1. Para o controlo ideal da diabetes é necessário intervir em todas as componentes da hiperglicémia e da exposição total à glicose.

CO011. A DETEÇÃO DE ALTERAÇÕES FISIOPATOLÓGICAS RELEVANTES NA MONITORIZAÇÃO DO DIABÉTICO ESTÁVEL, EM INTERNAMENTO HOSPITALAR. IMPACTO DO USO DE GLICÓMETROS VSUS LABORATÓRIO CENTRAL

J.M. Vale Pinheiro, R.N.F. Castro

Centro Hospitalar de Leiria EPE.

Objetivo: Avaliar a capacidade de deteção de alterações fisiopatológicas relevantes de glicómetros aprovados pela ISO 15197, por comparação com o laboratório central, no diabético estável, em internamento hospitalar.

Métodos: O cálculo da capacidade de deteção de alterações fisiopatológicas relevantes, faz-se com recurso aos dados da incerteza máxima de medição do método de doseamento da glicose e da variabilidade biológica intraindividual (VB) conhecida para a glicose (tabelas da Sociedade Espanhola de Bioquímica Clínica e Patologia Molecular). São usados os dados da incerteza máxima de medição definida para o glicómetro certificado pela ISO 15197 e a definida no programa de controlo interno do laboratório central segundo o requisito de qualidade CLIA e segundo o requisito de qualidade desejável derivado da variabilidade biológica.

Resultados: Quando comparado com um laboratório central que respeite o requisito CLIA, observamos que o glicómetro chega a ser mais eficiente cerca de 5% do que o laboratório central, para valores de glicose > 100 mg/dL, enquanto que para valores de glicose < 100 mg/dL, o laboratório central chega a ser cerca de 55% mais eficiente na deteção de alterações fisiopatológicas relevantes. Se compararmos o glicómetro com um laboratório central que respeite o requisito desejável derivado da variabilidade biológica, observamos que a capacidade de deteção de alterações fisiopatologicamente relevantes no laboratório central, chega a ser 18,5% mais eficaz do que o glicómetro, para valores de glicose > 100 mg/dL. Para valores de glicose < 100 mg/dL, o laboratório central chega a ser cerca de 65% mais eficiente na deteção de alterações fisiopatológicas relevantes, quando comparado com o glicómetro.

Conclusão: Perante esta avaliação, podemos aceitar o uso do glicómetro na monitorização de rotina à cabeceira do paciente diabético estável e quando internado por outra patologia. Sempre que haja alguma alteração do estado diabético ou algum procedimento terapêutico que possa alterar a condição base do paciente diabético internado, a monitorização deve ser efetuada no laboratório central de forma a garantir a maior segurança do paciente. O Grupo de Estudos de Laboratório pode dar assistência técnico-científica, aos grupos de estudo da SPEDM que pretendam desenvolver procedimentos clínicos que envolvam, direta ou indiretamente, o laboratório médico.

CO012. DURAÇÃO DA MANUTENÇÃO DA TERAPÊUTICA DUPLA COM METFORMINA E SITAGLIPTINA NA DIABETES DE TIPO 2 – O ESTUDO OBSERVACIONAL ODYSSEE

P. Valensi¹, G. de Pouvourville², N. Benard³, C. Chanut-Vogel³, C. Moisan³, C. Kempf⁴, J. Dallongeville⁵

¹Serviço de Endocrinologia, Diabetologia e Nutrição. Jean Verdier Hospital. CRNH-IdF. CINFO. ²ESSEC. ³MSD França. ⁴CSD. ⁵INSERM U744. Institut Pasteur-França.

Introdução e objetivo: As sulfonilureias e os inibidores da DPP-4 são habitualmente receitados em doentes com Diabetes mellitus tipo 2 (DM2) em combinação com metformina. Odyssee, um

estudo observacional prospectivo, realizado em situação de mundo real e efectuado em França nos cuidados primários, comparou a duração da manutenção da terapêutica dupla sem modificação (suspensão, substituição ou adição) em doentes com DM2 tratados em cuidados primários com a terapêutica dupla com metformina e sitagliptina ou terapêutica dupla com metformina e uma sulfonilureia.

Métodos: Odyssee foi um estudo longitudinal e multicêntrico. Identificou-se, de forma aleatória, um grupo de médicos de Medicina Geral e Familiar em França e, deste grupo, convidaram-se para participar médicos prestadores de cuidados a um número grande de DM2. Os dados dos doentes foram facultados em consultas de acompanhamento trimestrais padrão durante um período de três anos. Os tratamentos foram prescritos consoante o critério do médico. Estava previsto que os médicos incluíssem todos os doentes cumprindo os critérios de elegibilidade: Doentes adultos (≥ 18 anos de idade) apresentando DM2 em “condições de tratamento de mundo real”: no momento de instituição do tratamento (primeira prescrição na entrada do estudo ou ocorrendo no prazo de 8 semanas antes da entrada no estudo) com terapêutica dupla de metformina+ sitagliptina (grupo MetSita) ou com terapêutica dupla metformina+ sulfonilureia (grupo MetSU).

Resultados: Na linha de base, as diferenças entre os dois braços (MetSita [n = 1874] e MetSu [n = 733]) eram modestas (média de idades: 62,4 vs 64,2 anos, IMC: 30,3 vs 29,6 kg/m², duração da diabetes: 6,4 vs 7 anos, respectivamente). Os níveis médios de HbA1c eram semelhantes (7,5 vs 7,6%). A duração mediana do tratamento para os doentes no grupo MetSita foi mais longa do que no grupo MetSu (duração mediana do tratamento 43,2 vs 20,2 meses, respectivamente; diferença entre os grupos de 23 meses, escalonamento logarítmico p < 0,0001). Esta diferença manteve-se depois do ajuste relativamente às diferenças na linha de base e factores confundentes utilizando métodos de pontuação de tendências e aplicação da metodologia estatística de tendências máximas para os dados perdidos (42,4 vs 20,2 meses). Foi observada uma redução semelhante dos níveis de HbA1c nos dois braços (-0,6%) durante os primeiros seis meses de tratamento que se manteve até ao final do período de observação e a incidência de hipoglicémia (antes da modificação do tratamento) foi inferior no braço MetSita do que no braço MetSu (9,7% vs 21,0%). Do total, 130 (6,9%) e 58 (7,9%) doentes apresentaram um total de 159 e 79 Eventos Adversos (EAs) durante o acompanhamento no grupo MetSita e MetSU, respectivamente. De acordo com os médicos investigadores, ocorreram 60 EAs potencialmente relacionados com o tratamento em 52 (2,8%) doentes no grupo MetSita e ocorreram 24 EAs potencialmente relacionados com o tratamento em 20 (2,7%) doentes no grupo MetSU.

Conclusão: Realizado em condições da vida real, o estudo Odyssee mostrou que a terapêutica dupla com MetSita se mantém sem modificação do tratamento durante um período de tempo maior do que a terapêutica dupla com MetSu. Para além disso, o estudo mostrou que o efeito glicémico é semelhante, com uma menor incidência de hipoglicémia sintomática, com MetSita comparativamente com MetSu.

CO013. SÍNDROME HIPEROSMOLAR HIPERGLICÉMICA E CETOACIDOSE DIABÉTICA. ESTUDO RETROSPECTIVO DE 5 ANOS NUM HOSPITAL UNIVERSITÁRIO

C. Matta Coelho¹, C. Nunes², V. Fernandes¹, M.L. Pinto², S.B. Souto¹, O. Marques¹

¹Serviço de Endocrinologia; ²Serviço de Medicina Interna. Hospital de Braga.

Introdução: A síndrome hiperosmolar hiperglicémica (SHH) e a cetoacidose diabética (CAD) são as duas complicações agudas metabólicas mais graves da diabetes mellitus (DM). Os autores

propõem-se a caracterizar as admissões por SHH e CAD ocorridas num hospital universitário.

Métodos: Estudo observacional, descritivo e retrospectivo dos adultos admitidos no Hospital de Braga entre janeiro/2009 e outubro/2013, com SHH e CAD. Consultaram-se os processos clínicos electrónicos. Utilizou-se para efeitos estatísticos SPSS® (v.21).

Resultados: Foram admitidos 71 doentes por SHH, com predomínio do sexo feminino (62%). A mediana de idades foi 79 anos e 38% apresentavam insuficiência económica. Um quarto dos doentes desconhecia ser diabético. Naqueles com DM conhecida, metade apresentava lesão de órgão alvo. A manifestação clínica mais comum à admissão foi a prostração (65%) e o factor precipitante as infecções (47%). À admissão, 25% eram insulino-tratados e na orientação para domicílio esta proporção ascendeu aos 62%. Durante o internamento, foi solicitada colaboração à Endocrinologia em 41%. O tempo mediano de internamento foi 9 dias. Um ano após a alta, 11% foram reinternados pelo mesmo motivo e 23% faleceram. Relativamente à CAD foram internados 51 doentes, 63% do sexo feminino. A mediana de idades foi 57 anos e 51% tinham insuficiência económica. Em metade dos doentes a manifestação clínica à admissão foi a prostração e em 35% o factor precipitante foi o incumprimento terapêutico. O tempo mediano de internamento foi 8 dias. Um quarto dos doentes já teria um internamento prévio. Um ano após a alta, 30% foram reinternados pelo mesmo motivo e 22% faleceram.

Conclusão: Em 5 anos foram internados 122 doentes com complicações agudas da DM. Destaca-se a frequência de reinternamentos, a mortalidade um ano após a alta e o incumprimento terapêutico em doentes com CAD. Esta realidade expõe a necessidade da melhoria dos cuidados assistenciais pós alta.

CO014. FACTORES ASSOCIADOS AO APARECIMENTO DE NEFROPATIA E DE RETINOPATIA NA DIABETES MELLITUS TIPO 1

H. Vara Luiz, T. Nunes da Silva, B. Dias Pereira, A.C. Matos, I. Manita, M.C. Cordeiro, L. Raimundo, J. Portugal

Serviço de Endocrinologia e Diabetes. Hospital Garcia de Orta. E.P.E.

Introdução: Nefropatia e retinopatia são duas das complicações crónicas da diabetes mellitus (DM). A literatura não é consensual quanto aos factores associados ao seu aparecimento.

Objetivo: Determinar os factores preditivos de nefropatia e de retinopatia na DM tipo 1 (DM1).

Métodos: Estudo retrospectivo com análise dos processos clínicos dos doentes com DM1 seguidos na Consulta de Adultos no Hospital Garcia de Orta, desde 1992. Foram incluídos indivíduos com duração da doença ≥ 5 anos. Como factores preditivos analisaram-se: sexo, idade, idade de diagnóstico de DM, anos de evolução, valor médio de HbA1c, frequência de auto-monitorização da glicemia capilar, esquema de insulina, número de administrações, contagem de hidratos de carbono (HC), presença e tipo de autoanticorpos pancreáticos, coexistência de nefropatia e retinopatia, tabagismo, hipertensão arterial (HTA) e dislipidemia. Análise estatística efectuada através de qui-quadrado, Mann-Whitney e regressão logística binária (SPSS20).

Resultados: Dos 191 doentes incluídos, 79 (41,4%) apresentavam retinopatia. Identificou-se associação entre a presença desta complicação e idade mais avançada ($p = 0,033$), diagnóstico de DM mais precoce ($p < 0,001$), maior duração da doença ($p < 0,001$), maior valor de HbA1c ($p = 0,001$), ausência de contagem de HC

($p = 0,01$), presença de nefropatia ($p < 0,001$), HTA ($p = 0,025$) e dislipidemia ($p < 0,001$). Na análise multivariada apenas o valor de HbA1c foi estatisticamente significativo ($p = 0,004$). Nefropatia foi identificada em 50 doentes (26,2%). A sua presença encontrava-se associada a diagnóstico mais precoce ($p < 0,001$), maior duração da doença ($p < 0,001$), maior valor de HbA1c ($p = 0,001$), esquema de insulina não-intensivo ($p = 0,021$), presença de retinopatia ($p < 0,001$), tabagismo ($p = 0,005$), HTA ($p < 0,001$) e dislipidemia ($p = 0,001$). O estudo multivariado identificou HTA ($p < 0,001$), tabagismo ($p = 0,002$), retinopatia ($p = 0,007$) e diagnóstico precoce ($p = 0,015$) como factores significativamente preditivos de nefropatia.

Conclusão: Retinopatia e nefropatia foram identificadas numa percentagem significativa de DM1. O mau controlo metabólico foi associado ao aparecimento de retinopatia. HTA, tabagismo, presença de retinopatia e diagnóstico precoce de DM foram factores preditivos de nefropatia.

CO015. DIABETES & AMPUTAÇÃO MAJOR DOS MEMBROS INFERIORES. ESTUDO RETROSPECTIVO DE DOENTES ADMITIDOS NUM CENTRO HOSPITALAR

V. Fernandes¹, M.T. Pereira², S. Garrido², A. Carvalho^{2,3}, C. Amaral^{2,3}, C. Freitas^{2,3}, H. Neto^{2,3}, J. Martins^{3,4}, I. Gonçalves^{3,5}, J. Muras^{3,5}, S. Pinto^{2,3}, R. Carvalho^{2,3}

¹Serviço de Endocrinologia. Hospital de Braga. ²Serviço de Endocrinologia, Diabetes e Metabolismo; ³Consulta Multidisciplinar do Pé Diabético; ⁴Serviço de Cirurgia Vascular; ⁵Serviço de Ortopedia. Centro Hospitalar do Porto.

Introdução: A Diabetes permanece a principal causa de amputação não traumática dos membros inferiores. Em Portugal, tem-se assistido a uma diminuição das amputações major, mas ainda assim ocorrem em número substancial.

Objetivo: Avaliar as características demográficas e clínicas de doentes submetidos a amputação major.

Métodos: Estudo observacional, descritivo e retrospectivo dos diabéticos submetidos a amputação major no Centro Hospitalar do Porto de 2011 a 2013. Excluíram-se as amputações de causa traumática ou neoplásica.

Resultados: Foram incluídas 195 amputações major, ocorridas em 175 doentes. Verificou-se uma distribuição idêntica entre sexos e a idade mediana foi 71 anos (AIQ 61-79). Em 35% dos casos, os doentes eram previamente autónomos. A grande maioria tinha diabetes tipo 2 (88,6%), com tempo mediano conhecido de doença de 20 anos (AIQ 12-30). Relativamente ao controlo metabólico, a HbA1c mediana foi 7,6% (AIQ 6,7-9,3). Quanto às complicações crónicas da diabetes, 97,4% tinha pelo menos uma complicação macrovascular e 67% tinha 2 ou mais complicações microvasculares. Avaliaram-se ainda outras comorbilidades, constatando-se que 93,8% eram hipertensos, 82,9% tinham dislipidemia e 46,3% antecedentes de tabagismo. Apenas 6 amputações (3,1%) ocorreram em doentes com Pé Diabético puramente neuropático e 46,3% tinham antecedentes de amputação prévia. Mais de 70% tinha pelo menos uma avaliação na Consulta Multidisciplinar do Pé Diabético. O tempo de seguimento foi de 16 meses (AIQ 6-28), sendo que à data de colheita dos dados 37,1% haviam falecido. Aos 30 dias de amputação, a taxa de óbito foi de 16% e aos 6 meses de 28%.

Conclusão: Verificou-se que as amputações major ocorreram em doentes idosos, com doença prolongada e muitas complicações associadas. Os autores destacam a taxa de amputação major em doentes previamente autónomos, pelas suas repercussões na qualidade de vida e grau de autonomia do doente, e a elevada mortalidade após amputação major.

CO016. AVALIAÇÃO DA EFICÁCIA DE UM PROTOCOLO DE ANTIBIOTERAPIA EMPÍRICA DIRIGIDO AO PÉ DIABÉTICO INFETADO: UM ESTUDO RETROSPECTIVO DE BASE HOSPITALAR

A.L. Barbosa¹, A. Couto Carvalho², F. Borges²

¹Serviço de Medicina Interna. Centro Hospitalar de Vila Nova de Gaia/ Espinho. ²Serviço de Endocrinologia, Diabetes e Metabolismo. Centro Hospitalar do Porto.

As infeções do pé diabético (IPD) são uma das complicações mais graves em doentes com Diabetes mellitus (DM). A instituição de antibioterapia é por norma empírica e baseia-se em vários princípios que ajudam a evitar esquemas demasiado amplos ou estreitos. Este trabalho pretendeu avaliar a eficácia e o custo associado à utilização de um protocolo de antibioterapia empírica orientado para IPD com necessidade de internamento hospitalar. Realizou-se uma análise retrospectiva de todos os episódios de internamento referentes a admissões por IPD sob antibioterapia empírica num Serviço de Endocrinologia com alta durante o ano de 2013. Recolheram-se dados demográficos, clínicos e laboratoriais tendo sido identificados 328 episódios de internamento, dos quais 73 (22%) cumpriam os critérios do estudo. Cinquenta e sete destes (78%) eram homens e a média de idades foi de 63 anos. A mediana de dias de internamento foi de 15,5. Cinquenta e um doentes (70%) apresentavam DM tipo 2 com uma média de 19,7 anos de evolução e mau controlo metabólico (HbA1c média de 8,4%). Em 66% dos casos (48 doentes) tratou-se de IPD em pés neuroisquémicos com uma prevalência global de osteomielite de 62% (45 doentes). O protocolo de antibioterapia empírica foi cumprido em 70% dos episódios. Em 51 casos (70%) foram obtidos isolamentos microbiológicos. A cobertura antibiótica global foi eficaz em 90% dos casos (46 doentes), sendo de 100% quando seguido o protocolo ($p < 0,05$). A taxa de amputações global foi de 41% (30 doentes). Avaliando o custo diário dos antibióticos do protocolo, o valor direto estimado variou entre 4,9€ e 204,68€, consoante o esquema utilizado. Esta análise permite realçar o benefício do uso deste protocolo na população estudada. O surgimento de novos fármacos antibióticos irá moldar os protocolos de antibioterapia empírica para as IPD no sentido da melhor relação custo-eficácia.

CO017. DIABETES & AMPUTAÇÃO DOS MEMBROS INFERIORES: AMPUTAÇÃO MAJOR UM CAMINHO ANUNCIADO?

V. Fernandes¹, M.T. Pereira², S. Garrido², A. Carvalho^{2,3}, C. Amaral^{2,3}, C. Freitas^{2,3}, H. Neto^{2,3}, J. Martins^{3,4}, I. Gonçalves^{3,5}, J. Muras^{3,5}, S. Pinto^{2,3}, R. Carvalho^{2,3}

¹Serviço de Endocrinologia. Hospital de Braga. ²Serviço de Endocrinologia, Diabetes e Metabolismo; ³Consulta Multidisciplinar do Pé Diabético; ⁴Serviço de Cirurgia Vascular; ⁵Serviço de Ortopedia. Centro Hospitalar do Porto.

Introdução: A proporção de diabéticos submetidos a amputação major, precedida de amputação minor no mesmo evento não está determinada. Desconhece-se, portanto, se está a ser adotada uma atitude conservadora ou agressiva de início e quais as suas condicionantes.

Objetivo: Comparar diabéticos submetidos a amputação major precedida de amputação minor recente (mesmo membro, últimos 30 dias), com doentes submetidos a amputação major de início, relativamente a características demográficas e clínicas.

Métodos: Estudo observacional, analítico e retrospectivo dos diabéticos submetidos a amputação major no Centro Hospitalar do Porto de 2011 a 2013. Utilizaram-se os testes Qui-quadrado, Teste Exato de Fisher, Mann-Whitney e Kruskal-Wallis.

Resultados: Das 195 amputações major incluídas, 51% ocorreram em doentes do sexo feminino, 35% eram previamente autónomos e 67,7% tinham idade igual ou superior a 65 anos. Em 44 amputações major (22,6%) houve uma amputação minor precedente e o intervalo entre amputações foi maioritariamente inferior a 14 dias. Apenas 6 amputações ocorreram em doentes com Pé Diabético puramente neuropático e em nenhuma houve amputação minor recente. Verificou-se que os casos com amputação minor recente correspondiam a doentes mais jovens ($p = 0,028$), com maior grau de autonomia ($p = 0,025$) e HbA1c mais elevadas ($p = 0,003$), sendo neste grupo o internamento mais prolongado ($p < 0,001$). Relativamente às complicações da diabetes, os doentes orientados diretamente para amputação major tinham mais frequentemente doença cerebrovascular ($p = 0,047$) e houve também uma tendência para essa orientação à medida que aumentavam as complicações crónicas macrovasculares. Em 2011, a proporção de amputações major precedidas de minor foi de 20,3%, em 2012: 16,9% e 2013: 29,2%.

Conclusão: Este estudo demonstrou que uma taxa considerável de amputações major é precedida de amputação minor no mesmo evento, sendo especialmente verdade para doentes jovens e autónomos. Já os mais idosos e com mais complicações parecem ser orientados mais frequentemente para amputação major de início.

CO018. PREVENÇÃO DO RISCO CARDIOVASCULAR EM DOENTES COM PÉ DIABÉTICO

L. Ferreira, S. Garrido, M.T. Pereira, A.R. Caldas, R. Almeida, R. Guimarães, S. Pinto, J. Muras, I. Gonçalves, J. Martins, S. Teixeira, H. Neto, C. Amaral, A. Carvalho, C. Freitas, R. Carvalho

Centro Hospitalar do Porto-Consulta Multidisciplinar de Pé Diabético "Dra. Beatriz Serra".

Introdução: A doença cardiovascular é a principal causa de morbilidade e mortalidade nos diabéticos. Para redução do risco cardiovascular, a Associação Americana de Diabetes e a Sociedade Portuguesa de Aterosclerose recomendam o tratamento com estatina e aspirina em diabéticos com doença cardiovascular estabelecida, um ou mais fatores de risco cardiovasculares e/ou doença de órgão-alvo. Recomendam o controlo tensional e se necessário o tratamento com anti-hipertensores.

Objetivo: Avaliar estratégias para redução do risco cardiovascular em doentes com pé diabético.

Métodos: Estudo retrospectivo de 613 diabéticos observados em primeira consulta de Pé Diabético, na Consulta Multidisciplinar de Pé Diabético "Dra. Beatriz Serra", entre 1-01-2012 e 31-12-2012. Avaliaram-se dados demográficos, tipo e duração de diabetes, HbA1c, complicações micro e macrovasculares, HTA, dislipidemia, tabagismo e terapêutica com estatina, aspirina ou anti-hipertensor.

Resultados: Os doentes eram maioritariamente do sexo masculino (59,7%), com idade média de $67,2 \pm 12$ anos; 89,7% apresentava DM tipo 2, com evolução média da diabetes de 17 ± 11 anos e HbA1c média de $8,0 \pm 1,8\%$. A maioria apresentava doença microvascular (52,7%-retinopatia, 32,9% - nefropatia e 75,7% neuropatia periférica sensitivomotora) e/ou macrovascular estabelecida (22,9% - doença cardíaca isquémica (DCI), 23,4% doença cerebrovascular (DCV) e 57,4% doença arterial periférica (DAP)). 83,5% eram hipertensos, 65,2% sabia ter dislipidemia e 12,1% eram fumadores ativos. Em relação à terapêutica 73,5%, 52% e 47% estavam medicados com anti-hipertensor, estatina e aspirina, respetivamente. Estas terapêuticas foram significativamente mais frequentes nos doentes hipertensos e com dislipidemia ($p < 0,05$). No entanto, o tratamento com aspirina foi significativamente maior apenas na presença de DCI e DCV e a estatina apenas nos doentes com DCI.

Conclusão: O nível de intervenção para redução do risco cardiovascular nos diabéticos é insuficiente, o que poderá refletir a subvalorização da DAP na avaliação do risco cardiovascular. O reforço destas estratégias de prevenção poderá reduzir a morbidade e mortalidade dos diabéticos.

CO019. A PERCEÇÃO DA HIPOGLICEMIA POR PARTE DO MÉDICO É AUMENTADA PELA MONITORIZAÇÃO CONTÍNUA DA GLICOSE

L. Cardoso¹, C. Batista¹, D. Rodrigues^{1,2}, L. Barros¹, C. Moreno^{1,2}, D. Guelho¹, N. Vicente¹, M. Balsa³, D. Martins¹, D. Oliveira¹, F. Carrilho¹

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

Introdução: A insulino-terapia intensiva aumenta o risco de hipoglicemia, que tem um impacto significativo na morbi-mortalidade dos doentes com diabetes. A correta identificação dos doentes em risco de hipoglicemia pode reduzir significativamente a sua ocorrência.

Objetivo: Avaliar a concordância entre a percepção hipoglicemia por parte do clínico e a sua ocorrência durante a monitorização contínua da glucose (MCG).

Métodos: Foram analisadas 62 MCG, de 61 doentes com diabetes tipo 1. Os doentes foram divididos em dois grupos com base no motivo indicado pelo médico para a realização de MCG: suspeita de hipoglicemia (grupo A) e sem suspeita de hipoglicemia (grupo B). O dispositivo iProTM2 MCG (Medtronic, Northridge, CA) foi utilizado para monitorização da glucose em todos os pacientes.

Resultados: No total, foram analisadas 9392 horas de monitorização contínua da glucose. Os doentes do grupo A estiveram mais tempo em hipoglicemia (percentagem do tempo de monitorização) do que os do grupo B (9,6% vs 7,7%) e apresentaram excursões hipoglicémicas (16,0% versus 13,4%), embora a percentagem do coeficiente de variação (%CV) tenha sido de 46,5% e 46,8%, respetivamente (p = 0,231). Aproximadamente metade do tempo de hipoglicemia ocorreu durante o fim-de-semana. Hipoglicemia noturna foi igualmente prevalente nos dois grupos (9,6% e 8,6% para os grupos A e B, respetivamente), a glucose média foi de 158 mg/dL nos dois grupos, com %CV de 45,2% e 48,1% para os grupos A e B (p = 0,714), respetivamente.

Conclusão: A MCG melhora o reconhecimento da hipoglicemia em doentes com diabetes tipo 1, sem características suspeitas prévias. A identificação precoce destes doentes permite desenvolver e reforçar a educação dos doentes, bem como uma rigorosa monitorização daqueles em risco, de modo a prevenir a hipoglicemia.

CO020. DIABETES MELLITUS PÓS-TRANSPLANTE RENAL

R. Ferreira¹, J. Torres², R. Birne², M. Oliveira¹, J. Costa³, D. Machado², A. Saraiva¹

¹*Serviço de Endocrinologia, Diabetes e Metabolismo. Hospital Egas Moniz (CHLO).* ²*Serviço de Nefrologia. Hospital Santa Cruz (CHLO).* ³*Serviço de Endocrinologia. Hospital Beatriz Ângelo.*

Introdução: A diabetes mellitus pós-transplante renal (DMPTR) aumenta o risco de doença cardiovascular e falência do enxerto. Os objetivos foram identificar os factores de risco pré-transplante para a DMPTR e avaliar o papel dos imunossuppressores no risco desta patologia.

Métodos: Análise retrospectiva dos processos clínicos de 131 transplantados renais no Hospital Santa Cruz, entre 2006 a 2009, seleccionados aleatoriamente.

Resultados: No período médio de 6,3 anos, 110 (84%) não apresentaram critérios de DMPTR (grupo A) e 21 (16%) apresentaram (grupo B). O tempo de surgimento médio de DM após o transplante foi 65 semanas. Em A a média de idades foi 45,1±12,0 anos e em B 49,0±8,3 (p=0,16). Predominou o sexo masculino 55,5% (A) e 76,2% (B) p=0,08. O IMC (kg/m²) médio foi 23,9 (A) e 26,2(B), p=0,02. Dos outros factores de risco para DMPTR, não houve diferença estatisticamente significativa: raça (p=0,15), história familiar de DM (p=0,63), doença poliquística renal (p=0,71), hepatite C (p=0,66) ou citomegalovírus (p=0,76). Quanto aos imunossuppressores, fizeram o tacrolimus 76,4% (A) e 85,7% (B) (p=0,41), o sirolimus 10,0% (A) e 4,8% (B) (p=0,69), o everolimus 2,7% (A) e 9,5% (B) (p=0,18), ciclosporina 21,8% (A) e 4,8% (B) (p=0,08), ácido micofenólico 40,0% (A) e 42,9% (B) (p=0,81) e micofenolatomofetil 60,0% (A) e 57,1% (B) (p=0,81). Os níveis médios (ng/mL) de tacrolimus foram 8,4 (A) e 7,9 (B) e de sirolimus 7,7 (A) e 7,2(B). Todos fizeram prednisolona, verificando-se um tempo médio (meses) de 4,8 (A) e 4,6 (B) até à dose de manutenção de 5 mg/dia (p=0,82).

Conclusão: O grupo com DMPTR apresentou idade mais avançada, maior IMC e menor número de doentes em tratamento com ciclosporina (menor efeito diabetogénico). Apesar da amostra reduzida, conclui-se que o controlo de peso no período pré-transplante e a escolha criteriosa dos imunossuppressores são fundamentais na prevenção de DMPTR.

CO021. PERFIL LIPÍDICO EM DOENTES COM DM1

P. Tavares, G. Rocha, S. Monteiro, M.J. Oliveira

Serviço de Endocrinologia. Centro Hospitalar de Vila Nova de Gaia/ Espinho.

Introdução: O aparecimento precoce de lesões ateroscleróticas na infância e a sua evolução na adolescência ocorre na presença de factores de risco como obesidade, DM e dislipidemia, sendo a hiperglicemia um factor que acelera a aterosclerose. Os doentes com DM1 apresentam alterações no metabolismo dos lípidios nomeadamente hipertrigliceridemia, diminuição do colesterol HDL e menos frequentemente, aumento do colesterol LDL. Esta alteração tem indicação terapêutica nas guidelines actuais de tratamento.

Objetivo e métodos: Descrever o perfil lipídico dos doentes com DM1 seguidos em consulta de Endocrinologia do CHVNG/E e a sua relação com HbA1c, IMC e tempo de evolução da DM1. A dislipidemia foi definida segundo as normas da American Diabetes Association.

Resultados: Foram incluídos 155 doentes com DM1, 52,3% do sexo masculino, com média de idade de 32,5 anos e tempo médio de duração da doença de 12,5 anos (0-35). A média da HbA1C foi de 8,52% (5-17%) e de IMC de 24,34 kg/m² (16,2 kg/m²-34,1 kg/m²). A média do valor do colesterol total foi de 172 mg/dL, do LDL foi de 95 mg/dL, do HDL foi de 59 mg/dL e dos triglicérides foi de 95 mg/dL. A alteração mais frequentemente encontrada foi a elevação do colesterol LDL. O valor do colesterol LDL mostrou uma correlação positiva com a HbA1c (p=0,011), o IMC (p=0,013) e a idade do doente (p=0,001) mas não com o tempo de duração da DM1.

Conclusão: A correlação positiva do aumento do colesterol LDL com a HbA1C e com o IMC nestes doentes revela a importância do controlo simultâneo dos múltiplos factores de risco que concorrem para a aterosclerose na diabetes.

CO022. UM CASO DE SÍNDROME DE WOLFRAM

C. Faria, S. Guerra, M. Mascarenhas

Centro Hospital Lisboa Norte-Hospital de Santa Maria.

Introdução: A síndrome de Wolfram ou DIDMOAD (Diabetes Insipidus, Diabetes Mellitus, Optic Atrophy, Deafness) é uma doença neurodegenerativa rara com uma incidência estimada de 1:750000.

Tem transmissão autossômica recessiva e em cerca de 90% dos casos deve-se a uma mutação no gene WFS1 que codifica a proteína wolframina. Caracteriza-se pela associação de diabetes mellitus insulino dependente não autoimune e atrofia ótica.

Caso clínico: Sexo masculino, 23 anos, residente em Alcobaca onde era seguido, com posterior envio à nossa Consulta de Diabetes para eventual colocação de ICIS. Era diabético insulino dependente há cerca de 4 anos, com razoável controlo metabólico (HbA1c 7,5%) e nos antecedentes pessoais destacava-se atrofia ótica bilateral diagnosticada aos 11 anos e síndrome de Asperger diagnosticado na infância. Referia queixas de polidipsia (5 L/dia) e poliúria e na avaliação analítica de rotina apresentava uma baixa densidade urinária. Foram pedidos anticorpos anti-GAD e anti-insulina que foram negativos pelo que perante a associação de diabetes insulino dependente não autoimune e atrofia ótica bilateral se colocou a hipótese de síndrome de Wolfram. A prova da restrição hídrica foi compatível com diabetes insípida central e a RM-CE mostrou ausência de hipersinal em T1 na neurohipófise, sem outras alterações. A avaliação auditiva revelou surdez neurosensorial. Por referir roncopatia, períodos de apneia noturna e sonolência diurna, está neste momento a aguardar estudo do sono. Aguarda também ecografia renal e vesical. Embora o diagnóstico da doença seja sobretudo clínico, pediu-se estudo genético que está neste momento em curso.

Discussão: A síndrome de Wolfram ou DIDMOAD é uma doença rara, com envolvimento sistémico, evolução progressiva e prognóstico reservado, provavelmente subdiagnosticada na prática clínica, devendo ser considerada como diagnóstico diferencial em doentes jovens com diabetes insulino dependente que apresentem outros sinais e sintomas sugestivos da doença.

CO023. PANCREATITE: IODIOPÁTICA VS IATROGÉNICA

C. Silvestre, P. Sierzputowski, M.J. Gomes

Hospital Santa Maria. Centro Hospitalar Lisboa Norte. Serviço de Medicina 1A.

Introdução: Os fármacos que actuam pelo efeito de incretina são cada vez mais utilizados na prática clínica. O baixo risco de hipoglicemia e a boa eficácia tornam-nos numa vantajosa opção terapêutica. No entanto, recentemente surgiram estudos com alguns dados que põem em questão a sua segurança.

Caso clínico: Mulher de 59 anos, obesa, com diabetes tipo 2, hipertensão arterial, dislipidemia e tabagismo; medicada com insulina isofânica e regular, sitagliptina, metformina, telmisartan + hidroclorotiazida, bisoprolol, ácido acetilsalicílico, rosuvastatina, omeprazol. Sem hábitos etanólicos. Admitida por quadro agudo de dor abdominal difusa, vômitos e dejeções diarreicas. Apresentava-se hipertensa, desidratada, anictérica, com dor abdominal à palpação profunda nos quadrantes superiores, com irritação peritoneal; sem outras alterações relevantes. Avaliação laboratorial inicial: glicose 175 mg/dL, HbA1c 7,4%, ureia 86 mg/dL, creatinina 1,4 mg/dL, proteinúria 190 mg/24 horas, amilase 132 U/L, lipase 698 U/L, triglicéridos 294 mg/dL, PCR 6 mg/dL, LDH 365 U/L, hemograma, parâmetros de hepatocitolise e colestase, ionograma, cálcio egasimetria sem alterações. Ecografia abdominal evidenciou esteatose hepática; vias biliares, vesícula biliar e segmentos dopâncreas visualizados normais. Admitiu-se o diagnóstico de pancreatite aguda ligeira. Para estabelecer etiologia, realizaram-se ecografia e tomografia computadorizada (TC) do abdómen, avaliação seriada de colestase e serologias virais, não demonstrando alterações significativas. Após melhoria clínica e analítica teve alta com indicação para manter terapêutica habitual e dieta hipolipídica. Três semanas depois foi reinternada pelo mesmo quadro, com subida de amilase e lipase. Ecografia e TC abdominal sobreponíveis às anteriores, sem evidência de litíase biliar ou complicações

loais. Admitiu-se possível causa iatrogénica da pancreatite aguda a sitagliptina. Teve alta assintomática com reajuste da terapêutica ambulatoria. Durante dois meses de *follow-up* não apresentou sinais de pancreatite aguda. Estudos clínicos e *systemic reviews* não demonstraram aumento de risco de pancreatite aguda por incretinas, embora presente caso clínico leve a considerar esta possibilidade nalguns casos da prática clínica.

CO024. DM NEONATAL POR NOVA VARIANTE DE MUTAÇÃO NO KCNJ11: INSUCESSO TERAPÊUTICO COM SULFONILUREIA

E. Lau^{1,2}, C. Correia^{2,3}, C. Nogueira^{1,2}, A. Saavedra^{1,2}, M. Manuel Costa^{1,2}, C. Costa^{2,3}, P. Freitas^{1,2}, D. Carvalho^{1,2}, M. Fontoura^{2,3}

¹Serviço de Endocrinologia, Diabetes e Metabolismo. Hospital Pediátrico Integrado. Centro Hospitalar São João. EPE. ²Faculdade de Medicina da Universidade do Porto. ³Serviço de Pediatria. Hospital Pediátrico Integrado. Centro Hospitalar São João. EPE.

Introdução: A diabetes neonatal permanente (DNP) pode resultar de mutações heterozigóticas activadoras do gene KCNJ11, que codifica a subunidade Kir6.2 dos canais de potássio sensíveis ao ATP (KATP). A permanente abertura destes canais causa anomalias na secreção de insulina pelas células β pancreáticas e consequente hiperglicemia. As sulfonilureias ao promoverem o seu encerramento e estimularem a secreção de insulina constituem uma opção terapêutica.

Caso clínico: Sexo masculino, 20a., filho de pais saudáveis e não consanguíneos. História de atraso de crescimento intrauterino. Sem alterações do desenvolvimento psicomotor. Diabetes diagnosticada aos 3m. de idade. Anticorpos anti-insulina e anti-GAD negativos. Efectuou insulino terapia em esquema basal-bólus até à idade adulta, altura em que foi efectuado estudo genético, que identificou uma mutação não descrita no gene KCNJ11, em heterozigotia no c.1001G > T (p. gly334Val) no exão 1, confirmando-se o diagnóstico de DNP. Foi internado para tentativa de transição de regime de insulina para sulfonilureia. Iniciou glibenclamida na dose de 0,1 mg/kg 2id (7,5 mg 2id), com incrementos diários da dose em 0,2 mg/kg. Titulada até 1,7 mg/kg/dia (60 mg bid) com redução progressiva da insulina glargina até à sua suspensão em D5; contudo com necessidade concomitante de insulina aspártica e glicemias sempre > 200 mg/dL. Apesar do aumento do peptídeo C de 0,08 ng/mL para 1,03 ng/mL (1,1-4,4) após instituição de glibenclamida, dada a não optimização do controlo glicémico e necessidade de administração simultânea de insulina rápida, optou-se por suspender a sulfonilureia e reiniciar esquema de insulino terapia intensiva.

Discussão: Na DNP a resposta às sulfonilureias parece depender da funcionalidade do KATP. Deste modo, o insucesso da terapêutica com glibenclamida nesta nova mutação do KCNJ11 pode reflectir o grau de disfunção desse canal. A idade mais tardia de início da sulfonilureia e um mau controlo metabólico prévio poderão também ter contribuído. É importante, contudo, ressaltar que a subida do peptídeo C durante a administração da sulfonilureia parece traduzir uma melhoria da capacidade de secreção de insulina induzida pelo tratamento.

CO025. VARIAÇÃO SAZONAL DA HEMOGLOBINA A1C: UMA REALIDADE NA MADEIRA?

M.T. Pereira¹, E. Resende², S. Abreu², A. Couto de Carvalho¹

¹Serviço de Endocrinologia, Diabetes e Metabolismo. Centro Hospitalar do Porto. ²Serviço de Endocrinologia, Diabetes e Metabolismo. Hospital Dr. Nélio Mendonça.

Introdução: Muitos trabalhos têm documentado a existência de variação sazonal da hemoglobina A1c (HbA1c), registando-se globalmente valores mais elevados nos meses mais frios de inverno

nos países do hemisfério norte. A explicação parece ser multifatorial e devida, em parte, à existência de variações climáticas ao longo dos meses do ano.

Objetivo: Avaliar a existência de um padrão de variação sazonal da HbA1c na Madeira, com um clima temperado mediterrânico e menor amplitude de variação de temperatura inverno-verão.

Métodos: Foram obtidos os doseamentos de HbA1c realizados no período entre 01-janeiro-2009 e 31-dezembro-2012, partindo de uma base de dados informatizada hospitalar. Os valores médios mensais de HbA1c e a prevalência de valores > 9% nos respetivos meses foram determinados. Foram excluídos os doentes com idade < 18 anos e valores extremos de HbA1c (< 3% ou > 18%).

Resultados: Obtiveram-se 107.039 doseamentos de HbA1c (2.230 doseamentos/mês). Não se verificou um padrão consistente de variação circanual da HbA1c nos anos englobados pelo estudo. O valor médio mais baixo (nadir) foi documentado no mês de fevereiro ($6,62 \pm 1,66$, média \pm DP), sendo as diferenças encontradas em relação à HbA1c média nos restantes meses do ano estatisticamente significativas ($p < 0,001$, Kruskal-Wallis com Dunnpost-test). Excluído o mês de fevereiro, não se verificaram diferenças entre os restantes meses do ano ($p = 0,9997$), sendo a amplitude de variação de 0,14%. Em relação à prevalência de determinações de HbA1c > 9%, verificaram-se valores mais elevados nos meses de dezembro, janeiro e março (10,3%, 10,5% e 10,5%, respetivamente), igualmente oscilante ao longo do ano.

Conclusão: A Madeira apresenta reduzidas variações nas temperaturas médias máxima e mínima entre os meses de verão-inverno ($6,7^\circ$ e $6,3^\circ$, respetivamente), o que poderá explicar o reduzido efeito das oscilações térmicas entre estações do ano no eixo metabólico, com consequente redução da insulinoresistência. Este facto, aliado a outros parâmetros diretamente relacionados com o efeito da temperatura (prática de atividade física e alimentação) poderão explicar a inexistência de um padrão de variação sazonal da HbA1c nesta região.

CO026. AVALIAÇÃO DA CONSULTA DE DIABETES MELLITUS TIPO 1 DO ADULTO NO HOSPITAL GARCIA DE ORTA

H. Vara Luiz, B. Dias Pereira, T. Nunes da Silva, A.C. Matos, I. Manita, M.C. Cordeiro, L. Raimundo, J. Portugal

Serviço de Endocrinologia e Diabetes. Hospital Garcia de Orta. E.P.E.

Introdução: a diabetes mellitus tipo 1 (DM1) representa 5-10% dos casos de diabetes, sendo mais frequentemente diagnosticada na infância/adolescência.

Objetivo: Revisão das características dos indivíduos com DM1, seguidos na Consulta de Diabetes do Adulto no Hospital Garcia de Orta.

Métodos: Estudo retrospectivo com análise dos processos clínicos, desde 1992.

Resultados: Identificaram-se 214 doentes, 110H e 104M. Idade média de diagnóstico $19,7 \pm 12,1$ anos, com 50% dos casos detectados < 18 anos. Auto-anticorpos positivos em 78,8%. Fumadores 32 doentes (15%), hipertensão arterial 59 (27,6%) e dislipidemia 78 (36,4%). Em 43 indivíduos (20,1%) foram identificadas outras alterações auto-imunes, destacando-se a patologia tiroideia. Medicados com esquema intensivo de insulina em 74,3% e bomba infusora em 9,8%. HbA1c média $8,7 \pm 1,8$, sendo este doseamento < 7,5 em 24,3% dos casos. Identificaram-se complicações agudas em 55 doentes (25,7%), a maioria referente a internamentos por cetoacidose (47 casos). No estudo das complicações crónicas microvasculares ($n = 191$), 79 (41,4%) apresentavam retinopatia, 50 (26,2%) nefropatia e 22 (11,5%) neuropatia. Cardiopatia isquémica diagnosticada em 5 indivíduos (2,3%), doença cerebrovascular em 4 (1,9%) e doença arterial periférica em 8 (3,7%). Três indivíduos faleceram, 2 por morte súbita

sem identificação da causa e 1 por endocardite na sequência de infecção de catéter de hemodiálise.

Conclusão: A distribuição por género foi semelhante, com metade dos diagnósticos de DM1 efectuados antes dos 18 anos. Uma percentagem significativa de indivíduos (84,1%) estava medicada com esquema intensivo de insulina ou bomba infusora. Apesar disso, a média de HbA1c e o facto de apenas 24,3% dos doentes apresentarem valor < 7,5, sugere que muitos não atingiram os alvos do controlo glicémico. Complicações agudas ocorreram em um quarto dos diabéticos, destacando-se a cetoacidose. A complicação crónica microvascular mais prevalente foi a retinopatia (41,4%), seguindo-se a nefropatia (26,2%) e a neuropatia (11,5%), esta possivelmente subdiagnosticada. Complicações macrovasculares foram identificadas menos frequentemente.

CO027. IN HOSPITAL CARE OF DIABETIC PATIENTS

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

Serviço de Endocrinologia, Diabetes e Metabolismo. Hospital de Santa Maria. Clínica Universitária de Endocrinologia. Faculdade de Medicina de Lisboa.

Introduction: One third of diabetic patients are usually under controlled and in hospital admissions double the rate of the general population at 25% per year accounting for more than 30% of the costs.

Methods: We used the Statistical Package for the Social Sciences Program (IBM/SPSS Inc., 19th version) to define a specific database including all patients admitted at the in-patient endocrine department. It included: 1) gender and age; 2) hospital stay, origin and destiny; 3) entity responsible for care; 4) diagnosis; 5) specific endocrine dynamic tests (ET), imaging methods (IM) and therapeutic protocols (TP) preformed. The same program was used for statistical analysis.

Results: 2084 patients were admitted to the Endocrine In-Patient Department (5 beds), 2003-2013. Diabetes mellitus accounted for 56% of all admissions. Patients were known diabetics (78%) or new onset diabetics (22%), Type 1 diabetics (31%) and Type 2 diabetics (45%). Admissions were because acute metabolic decompensation (69%), diabetic complications (19%) or cardiovascular disease (5%). Decompensation occurred because of infectious diseases (48%), inadequate compliance (12%) or hypoglycemia (9%). Compared to non diabetic, diabetic patients were more frequently admitted through the emergency department (83% vs 36%) with the same mortality (0.6%) and the same hospital stay (7 ± 8 days vs 8 ± 9 days); ET (1% vs 34%), IM (17% vs 34%) and TP (8% vs 18%) were less common while antibiotic use was more common (34% vs 14%).

Conclusion: In patient diabetic care is complex and challenging. It occurs by necessity along the natural course of the disease, and it is a gold opportunity for health and disease education, being the primary responsibility of endocrine specialists. Most patients are admitted because of life-saving conditions, through the emergency department, in relation to acute metabolic decompensations. Diagnostic procedures are less frequently required but antibiotic use is much more common.

CO028. METABOLIC CONTROL ACROSS TYPES OF DIABETES MELLITUS

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

Serviço de Endocrinologia, Diabetes e Metabolismo. Hospital de Santa Maria. Clínica Universitária de Endocrinologia. Faculdade de Medicina de Lisboa.

Introduction: As recently emphasized by ADA to obtain and maintain strict metabolic control is difficult and rare, and even in those patients, the burden of micro- and macrovascular disease still

persists. We therefore choose to evaluate metabolic control across several types of diabetic patients.

Methods: A database DMHSM.SAV defined with the Statistical Package for the Social Sciences Program (SPSS/IBM Inc., 19th version) was used to retrieve data regarding metabolic control – evaluated by glycated hemoglobin (HbA1c) – across diagnostic groups of diabetic patients. Common clinical factors were used to explore their relevance regarding metabolic control. Statistical analysis used the same program.

Results: 532 Diabetic patients were included in the database and entered the analysis. Five major diagnostic groups were considered: 1. Type 1 diabetics (DM1-93 patients); 2. Type 2 diabetics treated with insulin (DM2-IT-156 patients); 3. Type 2 diabetics treated with oral agents (DM2-OT-221 patients); 4. TYPE 1 diabetics treated with the continuous subcutaneous insulin infusion (SCCII-35 patients); 5. Secondary diabetes mellitus (DMS-27 patients). As expected metabolic control (HbA1c) differed significantly across diagnostic groups: DM1-8.9 ± 1.8; SCCII-9.0 ± 1.8; DM2-IT-8.4 ± 1.8; DM2-OT-7.3 ± 1.3; DMS-7.5 ± 1.8. In every group, lower median and mode values and kurtosis and skewness analysis indicates the presence of distinct subgroups of patients. Age, years of disease and Body Mass Index were also significantly different across groups. Gender, age, years of disease and the presence of microvascular were significantly related to metabolic control.

Conclusion: Comparing the real unbiased clinical experience at different centers may provide important clues regarding metabolic control in diabetic patients. Beyond the major influence of diabetic type, clearly different patient subgroups are apparent. Personal factors like gender and age are relevant and point to the importance of behavioral factors probably related to the compliance to the medical treatment plan.

CO029. DIABETES MELLITUS TIPO 2 E DOENÇA RENAL CRÓNICA – AVALIAÇÃO DE UMA COORTE DE DOENTES EM PRIMEIRA CONSULTA

D. Martins¹, C. Baptista¹, C. Moreno¹, D. Guelho¹, N. Rodrigues¹, L. Cardoso¹, M. Balsa², D. Oliveira¹, M. Bastos¹, F. Carrilho¹

¹Serviço de Endocrinologia, Diabetes e Metabolismo. Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra. CHUC-HUC. E.P.E. ²Serviço de Endocrinologia, Diabetes e Nutrição. Centro Hospitalar do Baixo Vouga E.P.E.

Introdução: A doença renal crónica (DRC) constitui uma complicação frequente na diabetes mellitus tipo 2 (DM2), sendo a abordagem terapêutica um desafio nestes doentes, condicionando a escolha dos anti-diabéticos orais. O lugar da metformina no tratamento é de particular interesse, dadas as restrições para a sua administração.

Objetivo: Pretendeu-se avaliar a terapêutica, em especial o uso de metformina e nível de complicações associadas, em doentes com DM2 referenciados à consulta de Diabetologia.

Métodos: Foram seleccionados aleatoriamente 97 doentes com diagnóstico de DM2, avaliados em primeira consulta de Diabetologia no SEDM-CHUC, no período entre 02/01/2013 e 31/03/2013. Procedeu-se a consulta de processo clínico, realizando-se uma análise descritiva e analítica de parâmetros demográficos, analíticos, perfil terapêutico e comorbilidades associadas.

Resultados: Verificou-se que 57,7% (n = 56) dos doentes eram do sexo feminino, 42,3% (n = 41) do sexo masculino, apresentando idade média de 68,46 ± 11,710 anos. Duração média de DM2 de 14,24 ± 9,789 anos, verificando-se elevado número de complicações microvasculares (48,5%, n = 47) e macrovasculares (15,5%, n = 15)

na amostra. Apresentavam: HbA1c média de 8,999 ± 1,995% e taxa de filtração glomerular média estimada (TFG-MDRD) de 77,619 ± 28,076 mL/min/1,73 m², sendo que 25,8% (n = 25) apresentavam critério para doença renal crónica estabelecida (TFG < 60 mL/min/1,73 m²). Verificou-se que 50,5% (n = 49) dos doentes estavam medicados com metformina (dose média de 1,041 ± 1,080 g; mediana 1,000 g), havendo diferenças significativas quanto à realização deste fármaco nos doentes com e sem DRC (p = 0,004), assim como nas doses de metformina efetuadas nos 2 grupos (p = 0,005). Apesar disso, não se verificou diferença significativa na realização de terapêutica com sulfonilureias (p = 0,344), assim como no número total de antidiabéticos orais (p = 0,408), nos elementos com e sem DRC.

Conclusão: Verificou-se que o subgrupo com (DRC) realizava menos frequentemente terapêutica com metformina e em doses inferiores. Contudo, mantém-se premente a otimização terapêutica na diabetes mellitus, em particular na população com DRC e sob terapêutica com antidiabéticos orais.

CO030. RASTREIO DA RETINOPATIA DIABÉTICA NA REGIÃO AUTÓNOMA DA MADEIRA

R. Pinto Proença¹, T. Gregório¹, F. Trindade¹, M. Macedo¹, R. Pereira¹, S. Moniz¹, E. Resende², S. Abreu^{2,3}, T. Silva⁴

¹Serviço de Oftalmologia; ²Serviço de Endocrinologia. Hospital Central do Funchal. ³Programa Regional de Prevenção e Controlo da Diabetes. ⁴Núcleo da Diabetes.

Introdução: A retinopatia diabética (RD) é a principal causa de cegueira em indivíduos entre os 20 e os 64 anos. Estudos comprovam que na grande maioria dos casos esta pode ser evitada com um bom controlo metabólico, diagnóstico precoce e tratamento atempado. Neste trabalho analisamos os resultados do funcionamento do rastreio de RD implementado na Região Autónoma da Madeira (RAM).

Métodos: Análise do programa de rastreio VI de retinopatia diabética na RAM, com leitura e encaminhamento dos doentes no Centro de Leitura de Retinografias (CLR), com base em fotografias de fundo ocular com câmara não miátrica.

Resultados: Foram convocados 13.263 diabéticos dos 15.522 inscritos nos Centros de Saúde (CS). Compareceram 8.753 doentes (66%) e foram analisadas as suas fotografias de fundo ocular. Após a leitura das imagens no CLR, 82,9% destes doentes (n = 259) foram classificados como Sem RD ou RD Não Proliferativa (RDNP) ligeira e reencaminhados para novo rastreio anual no CS área de residência. Os restantes 1451 doentes foram orientados para consulta de oftalmologia hospitalar: 38,4% para consulta geral, por outras patologias detectadas ou impossibilidade de leitura da imagem; 61,6% directamente para a consulta de Diabetes Ocular. 18,47% dos doentes (n = 133) convocados para consulta de Diabetes Ocular não apresentavam critérios para vigilância hospitalar e foram reencaminhados para o rastreio. 35,6% doentes (n = 256) mantiveram vigilância em consulta de oftalmologia por RDNP moderada e 45,9% dos doentes (n = 331) foram orientados para tratamento pela consulta de subespecialidade. Foram submetidos a tratamento por RD proliferativa e/ou edema macular (EM) 3,78% do total dos doentes inseridos no rastreio.

Conclusão: A existência de um programa de rastreio de RD parece ser fundamental na detecção precoce e tratamento atempado dos doentes. Permite, ainda, uma melhor gestão da consulta de Diabetes Ocular com orientação prévia da prioridade dos cuidados e vigilância ocular de acordo com os recursos disponíveis. O avanço da telemedicina em Oftalmologia tem no rastreio da RD um local de ampla e efectiva aplicação.

ENDOCRINOLOGIA E GRAVIDEZ

CO031. DIABETES GESTACIONAL E PREVALÊNCIA RACIAL

R. Ferreira¹, A.C. Matos², M.C. Cordeiro², M. Oliveira¹, J. Portugal²

¹Serviço de Endocrinologia, Diabetes e Metabolismo. Hospital Egas Moniz (CHLO). ²Serviço de Endocrinologia e Diabetes. Hospital Garcia de Orta.

Introdução: A prevalência da diabetes gestacional (DG) apresenta variações nas diferentes raças. O objectivo foi comparar, entre as raças branca e negra, as características da DG e prevalência das anomalias da glicemia pós-parto.

Métodos: Análise retrospectiva dos processos clínicos das grávidas com DG (diagnosticadas segundo os critérios anteriores ao atual consenso) seguidas no Hospital Garcia de Orta no período compreendido entre 09/2007 a 06/2011.

Resultados: Das 310 grávidas com DG, 246 eram de raça branca (A) e 64 de raça negra (B). O primeiro grupo apresentou uma idade média de 32,9 anos (DP 5,3) e o segundo de 33,3 anos (DP 5,9) $p = 0,52$. Verificaram-se diferenças estatisticamente significativas relativamente à escolaridade média (A 11,4 e B 8,4 anos) e peso inicial médio (A 71,4 e B 76,3 kg). Sem diferenças estatisticamente significativas na história familiar de diabetes ($p = 0,67$) e DG anterior ($p = 0,88$). A DG foi diagnosticada em média pelas 26,2 semanas em A e 26,0 em B ($p = 0,83$). A insulino terapia foi iniciada em 82 grávidas (33,3%) em A e 28 grávidas (43,8%) em B ($p = 0,12$). A HbA1c média no 3º trimestre foi 5,3% em A e 5,7% em B ($p < 0,05$). Verificaram-se 27,9% cesarianas em A e 36,1% em B ($p = 0,21$). As médias de peso ao nascer foram de 3.161,1 g e 3.046,5 g, em A e B, respectivamente ($p = 0,19$). Fizeram reclassificação pós-parto 59,8% mulheres do grupo A e 75% do B registando-se pré diabetes ou diabetes em 17,7% e 14,6%, respectivamente ($p = 0,62$).

Conclusão: O comportamento da DG foi semelhante entre os grupos, sendo possível, na maioria, o controlo metabólico apenas com medidas gerais. A prevalência de anomalias da glicemia pós-parto foi similar, apesar de outros estudos revelarem um predomínio na raça negra.

CO032. GLICEMIA EM JEJUM DE 92 MG/DL – FATORES PROGNÓSTICOS E IMPLICAÇÕES MATERNO-FETAIS

N. Vicente, L. Ruas, S. Paiva, E. Marta, A. Lobo, L. Barros, D. Guelho, L. Cardoso, A.M. Balsa, D. Oliveira, D. Martins, P. Moura, F. Carrilho

Centro Hospitalar Universitário de Coimbra. EPE. Centro Hospitalar Baixo Vouga. EPE.

Introdução: O tratamento da diabetes gestacional (DG) implica uma abordagem multifatorial, que inclui modificação do estilo de vida (MEV) e terapia farmacológica (maioritariamente com insulino terapia). Pretende-se avaliar que fatores levam algumas grávidas a necessitar de insulina após diagnóstico durante o primeiro trimestre (1T).

Métodos: Estudo retrospectivo de 28 grávidas assistidas em Consulta de Endocrinologia/Obstetrícia de 2010 a 2013, com diagnóstico de DG durante o 1T após glicemia em jejum de 92 mg/dL. Analisadas diferenças entre grupos (apenas MEV – grupo 1 vs MEV e insulina – grupo 2) no que diz respeito a patologia materna (diabetes gestacional, hipertensão induzida pela gravidez, pré-eclampsia, infeção, abortamento), tipo de parto e morbidade perinatal (macrossomia, complicações neonatais, malformações congénitas), utilizando o software SPSS 22®.

Resultados: Amostra com mediana de 33 anos de idade [29-34,7], IMC 25,4 Kg/m² [23,2-27,8]. As grávidas que necessitaram de insulina tiveram menor percentagem de nuliparidade (38,5% vs 53,3%) e maior incidência de DG prévia (23,1% vs 0). Encontrou-se diferença estatística nos dois grupos em relação à idade (Grupo 1 30 [27-34] vs Grupo 2 33 [33-37] $p < 0,05$). As diferenças encontradas nas restantes variáveis não tiveram valor estatístico. As grávidas do grupo

2 necessitaram em média de $19,3 \pm 13,2$ UI e a quantidade de insulina não se correlacionou com variação das características fetais (peso do recém-nascido, complicações neonatais ou malformações congénitas), havendo uma interrupção médica da gravidez (malformação Arnold-Chiari) no grupo 1 e uma morte fetal in útero no grupo 2.

Conclusão: Em grávidas com diagnóstico de DG após glicemia jejum de 92 mg/dL no 1T, a idade mais avançada parece contribuir para maior necessidade de insulina, sem que tal se associe a complicações fetais.

CO033. AVALIAÇÃO DA RELAÇÃO ENTRE PERÍMETRO ABDOMINAL FETAL DO ÚLTIMO TRIMESTRE, PESO DO RECÉM-NASCIDO E MORBILIDADE NEONATAL EM GRÁVIDAS COM DIABETES GESTACIONAL

M.T. Pereira¹, S. Garrido¹, R. Almeida¹, F. Pichel², C. Pinto³, J. Gonçalves³, J. Soares¹

¹Serviço de Endocrinologia, Diabetes e Metabolismo; ²Serviço de Nutrição e Alimentação; ³Serviço de Obstetrícia. Hospital de Santo António.

Introdução: A diabetes gestacional (DG) associa-se a um risco significativo de complicações perinatais. Tem sido sugerido que o perímetro abdominal (PA) fetal do terceiro trimestre (3ºT) é um importante preditor independente de macrossomia/grandes para a idade gestacional (GIG).

Objetivo: Avaliar a relação do PA fetal do 3ºT com o peso ao nascer (PN) e com a ocorrência de resultados neonatais adversos, numa coorte de grávidas com DG.

Métodos: Avaliação retrospectiva do percentil do PA (pPA) fetal do 3ºT, mediante consulta dos processos das grávidas com DG seguidas na consulta do C.H.do Porto em 2012 e 2013. A relação entre o PA e PN foi investigada usando o coeficiente de correlação de Spearman e foi estabelecida uma relação entre pPA (< 50 ; ≥ 50) e resultados neonatais adversos (teste de Fisher).

Resultados: Avaliadas 268 grávidas, com idade mediana de 33 anos (17-52; mín-máx). Mediana da semana do parto – 39 semanas (28-41; mín-máx) e do PN 3165 g (1.370-4.450; mín-máx). Mediana da semana de realização da ecografia do 3ºT – 36 semanas (29-40) e do pPA fetal 50 (1-100). Resultados neonatais: compósito morbidade neonatal ($n = 67$; 25%), LIG ($n = 25$; 9,3%), GIG ($n = 24$; 9,0%), macrossómicos ($n = 12$; 4,5%), hipoglicemias ($n = 5$; 1,9%). Verificaram-se diferenças na ocorrência de macrossómicos (8,3% vs 91,7%), GIG (4,2% vs 95,8%), LIG (100% vs 0%) e morbidade neonatal (56,7% vs 43,3%) respetivamente para pPA < 50 e ≥ 50 ($p < 0,05$). Ausência de diferença significativa na ocorrência de hipoglicemias neonatais entre ambos os grupos (20% vs 80%, $p = 0,384$). Verificou-se uma forte relação positiva entre PA e PN: $r = +0,626$, $p < 0,001$ ($r^2 = 0,392$).

Conclusão: A ocorrência de um número significativamente maior de RN macrossómicos e GIG com pPA no 3ºT ≥ 50 e a demonstração de uma forte associação positiva entre PA e PN sugerem que o PA fetal da ecografia do 3ºT deva ser um parâmetro a considerar na consulta das grávidas com DG.

CO034. SISTEMA INTEGRADO PERFUSÃO SUBCUTÂNEA CONTÍNUA DE INSULINA E MONITORIZAÇÃO CONTÍNUA DA GLICOSE NA GRAVIDEZ

N. Vicente, S. Paiva, L. Barros, L. Ruas, H. Lopes, D. Guelho, L. Cardoso, A.M. Balsa, D. Oliveira, D. Martins, P. Moura, F. Carrilho

Centro Hospitalar Universitário de Coimbra. EPE. Centro Hospitalar Baixo Vouga. EPE.

Introdução: O controlo glicémico de grávidas com diabetes mellitus tipo 1 (DM1) permanece um desafio. À teratogenicidade associada à hiperglicemia materna contrapõem-se os riscos

materno-fetais da hipoglicemia. O sistema integrado perfusão subcutânea contínua de insulina (PSCI) e monitorização contínua da glicose (MCG) com função Low-glucose suspend (LGS) ativa pode ajudar no melhor controlo destas doentes.

Caso clínico: Grávida de 32 anos, DM1 com 11 anos de evolução, sob PSCI desde há 3 anos e antecedentes obstétricos de morte fetal in utero às 36 semanas no ano anterior, complicada por hemorragia intra-uterina pós-parto por atonia, com necessidade de sutura B-Lynch. Controlo glicémico difícil ao longo de grande parte da gravidez, com labilidade glicémica e hipoglicemias de repetição, apesar de ajustes terapêuticos frequentes. Realizou MCG (iPro2®) no 1º, 2º e 3º trimestres, apresentando valores em hiperglicemia em 66%, 64% e 56% e em hipoglicemia em 5%, 4% e 3% do tempo, respetivamente. Iniciou sistema integrado PSCI e MCG com função LGS ativa às 28 semanas até à data do parto. Verificaram-se 7 suspensões de perfusão, maioritariamente nas duas primeiras semanas, média de 3 min/dia, não se objetivando valores superiores a 200 mg/dL após as mesmas. Por macrosomia fetal e elevado risco obstétrico, foi internada às 32 semanas de gestação para indução da maturação pulmonar. Parto por cesariana às 34 semanas, sem complicações peri-natais.

Discussão: Tratou-se de uma gravidez de alto risco obstétrico, pela macrosomia fetal, DM1 de difícil controlo e antecedentes de morte fetal. Não há casos de gravidez de termo após sutura uterina em B-lynch. A utilização pioneira deste sistema integrado contribuiu para a redução das hipoglicemias neste período da gestação, diminuindo o risco de morte fetal. O sistema integrado PSCI/MCG com LGS pode contribuir para um melhor controlo glicémico destas mulheres, reduzindo os eventos de hipoglicemia.

CO035. AVALIAÇÃO DAS COMPLICAÇÕES MATERNO-FETAIS EM DOENTES COM PATOLOGIA DA TIRÓIDE DURANTE A GRAVIDEZ: CASUÍSTICA DA CONSULTA DE ENDOCRINOPATIAS DA GRAVIDEZ DE UM CENTRO TERCIÁRIO

C. Faria, A. Coelho Gomes, M. da Silva Vieira, D. Macedo, I. Rato, M.R. Carvalho, S. Guerra, L. Pinto, M. Mascarenhas

Serviço de Endocrinologia, Diabetes e Metabolismo; Serviço de Ginecologia e Obstetrícia. Hospital de Santa Maria. Centro Hospitalar de Lisboa Norte. Serviço de Endocrinologia. Instituto Português de Oncologia de Lisboa Francisco Gentil.

Introdução: As doenças da tiróide afectam cerca de 4% das mulheres grávidas, estando associadas, quando não controladas, a complicações materno-fetais. Pretende-se caracterizar os outcomes materno-fetais em mulheres com patologia da tiróide durante a gravidez, seguidas na consulta de endocrinopatias da gravidez do nosso Hospital, cujo parto ocorreu entre 01/01/2013 e 30/09/2014.

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

Resultados: Incluíram-se 78 mulheres, média de idade de $33,3 \pm 4,9$ anos, gravidez gemelar em 3 (3,8%) casos. A patologia da tiróide foi: hipotiroidismo em 65 (83,3%) casos, hipertiroidismo em 10 (12,8%), patologia nodular em 2 (2,6%) e tiroidite auto-imune com função tiroideia normal em 1 (1,3%) caso. A principal etiologia do hipotiroidismo foi a auto-imune. 47 (60,3%) grávidas apresentaram outras co-morbilidades, a mais frequente diabetes gestacional, em 19 (24,4%) casos. Foi instituída terapêutica ao longo da gravidez em 70 (89,7%) doentes: levotiroxina em 64 (82,1%) casos e anti-tiroideus de síntese em 3 (3,8%) casos; em 3 (3,8%) grávidas este dado não estava registado. Nas doentes com

hipotiroidismo, a mediana da TSH em cada um dos 3 trimestres foi 2,3 $\mu\text{UI/mL}$ ($< 0,02-15,5$), 1,9 $\mu\text{UI/mL}$ ($< 0,02-8,9$) e 1,7 $\mu\text{UI/mL}$ ($< 0,02-4,5$), respectivamente. Nas grávidas com hipertiroidismo, a mediana de TSH em cada um dos trimestres foi: 0,1 $\mu\text{UI/mL}$ ($< 0,02-0,7$), 0,6 $\mu\text{UI/mL}$ ($< 0,02-1,4$) e 0,4 $\mu\text{UI/mL}$ ($< 0,02-1,0$). A mediana do tempo de gestação foi 39,0 semanas (28,0-41,0) e a do peso do recém-nascido de 3.152,5 g (1.060,0-4.310,0). Registaram-se complicações maternas em 13 (16,7%) casos, as mais frequentes: hemorragia do 3ºT em 4 (5,1%),olestase gravídica em 4 (5,1%) e pré-eclampsia em 2 (2,6%). Não se registou nenhum aborto e apenas 6 (7,6%) casos de parto pré-termo.

Conclusão: A patologia tiroideia mais frequente na gravidez foi o hipotiroidismo. A terapêutica/vigilância adequada parece ter evitado complicações materno-fetais.

CO036. CARACTERÍSTICAS CLINICO-LABORATORIAIS DE 229 MULHERES INFÉRTEIS COM SÍNDROME DO OVÁRIO POLIQUÍSTICO E A SUA RELAÇÃO COM O SUCESSO DAS TERAPÊUTICAS DE FERTILIDADE

P. Marques¹, F. Ferreira², A.P. Soares³, J. Nunes³, S. Sousa³, A. Aguiar³, C. Calhaz-Jorge³

¹Serviço de Endocrinologia. Instituto Português de Oncologia de Lisboa. ²Serviço de Endocrinologia; ³Serviço de Obstetrícia e Ginecologia. Unidade de Medicina de Reprodução. Hospital de Santa Maria-Centro Hospitalar de Lisboa Norte.

Introdução: A síndrome do ovário poliquístico (SOP) afeta 6-20% das mulheres em idade reprodutiva. A morbilidade relacionada com a SOP inclui obesidade, insulino-resistência, diabetes, hipertensão e infertilidade. O objetivo deste estudo é avaliar as características clinico-laboratoriais de mulheres inférteis com SOP e estabelecer a sua relação com o sucesso dos tratamentos de fertilidade.

Métodos: Revisão dos processos clínicos de mulheres inférteis com SOP (critérios de Roterdaão, 2003) acompanhadas na Unidade de Medicina de Reprodução do Hospital Santa Maria entre 2004-2013. Diferentes parâmetros foram analisados e o sucesso dos tratamentos de fertilidade avaliados em termos de: a) obtenção de gravidez evolutiva; b) número de ciclos de tratamento para obter gravidez evolutiva; c) duração efetiva do tratamento para obtenção de gravidez evolutiva; d) número de abortamentos espontâneos.

Resultados: Identificaram-se 229 mulheres inférteis com SOP. O tempo médio de infertilidade foi de 41 meses (infertilidade primária em 81%). A média de idades foi 30 (± 4) anos; 58,5% era obesa, 5,2% tinha hipertensão arterial; insulino-resistência, distúrbios do metabolismo glicídico, hipertrigliceridemia e baixos níveis de colesterol-HDL foram detetados em 42%, 10%, 7% e 41%, respetivamente. Gravidez evolutiva foi obtida em 164 mulheres (71,6%). Abortamentos espontâneos ocorreram em 34 mulheres. O número médio de ciclos de tratamento para obter gravidez foi 2,7 ($\pm 2,2$) e a sua duração média estimada em 4 (± 5) meses. A análise efetuada identificou como fatores associados a tratamentos de fertilidade mais prolongados e/ou maior número de ciclos de tratamento: infertilidade primária, antecedentes familiares de diabetes, hipertrigliceridemia e baixos níveis de colesterol-HDL. Perímetro abdominal > 80 cm, idade avançada e elevados níveis de LH associaram-se a maior ocorrência de abortamentos espontâneos.

Conclusão: Infertilidade primária, antecedentes familiares de diabetes, hipertrigliceridemia, baixos níveis de colesterol-HDL, idade avançada, perímetro abdominal > 80 cm e elevados níveis de LH poderão conferir pior prognóstico aos tratamentos de infertilidade em mulheres com SOP, possivelmente justificando abordagens mais intensivas.

ENDOCRINOLOGIA PEDIÁTRICA

CO037. DISTÚRBIOS HORMONAIS SECUNDÁRIOS AO TRATAMENTO DE MEDULOBLASTOMA DIAGNOSTICADO EM IDADE PEDIÁTRICA

J. Simões Pereira, P. Marques, M. Silva Vieira, D. Macedo, M.C. Pereira

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

Introdução: Os meduloblastomas são os tumores do sistema nervoso central (SNC) mais frequentes nas crianças, sendo as endocrinopatias as principais sequelas decorrentes do seu tratamento (50-60%). Pretendemos caracterizar demográfica e clinicamente, sob este ponto de vista, os casos que foram seguidos em consulta de Endocrinologia de Reabilitação (CER).

Métodos: Análise retrospectiva dos meduloblastomas diagnosticados na infância registados na CER.

Resultados: Seguidos na CER 47 doentes, 30 (63,8%) rapazes. Idade média ao diagnóstico de meduloblastoma $7,0 \pm 3,4$ (1,5-15) anos e da primeira CER $9,7 \pm 3,1$ (5-17) anos. Follow-up mediano 8,0 (0-19) anos. Tratamento primário: cirurgia 47(100%), quimioterapia 45 (95,7%); radioterapia sobre SNC + neuroeixo + sobreimpressão na fossa posterior (SFP) 40 (85,1%), SNC + neuroeixo 2 (4,2%), SNC+SFP 1(2,2%), 1 (2,2%) apenas sobre SNC. Doses médias de radioterapia (Gy) no SNC, neuroeixo e SFP: $34,9 \pm 4,5$ (17-45), $33,6 \pm 4,3$ (17-40) e $18,3 \pm 4,8$ (9-39), respetivamente. Défice de hormona do crescimento (DHC) em 38 (80,9%), após $3,4 \pm 1,9$ (1-9,5) anos. Idade média ao diagnóstico desta insuficiência $10 \pm 2,9$ (6-17) anos. Não houve diferença na idade à altura da radioterapia nos doentes que desenvolveram DHC e dos que não a evidenciaram ($p = 0,35$). Após, $4,0 \pm 1,9$ (2-10) anos, 26 (55,3%) doentes desenvolveram hipotireoidismo, essencialmente primário e 1 (2%) secundário (submetido apenas a radioterapia do SNC + sobreimpressão). Idade média ao diagnóstico desta insuficiência $10,8 \pm 3,6$ (5-20) anos. Os doentes que desenvolveram hipotireoidismo não eram mais novos à altura da radioterapia ($p = 0,68$). Puberdade acelerada (PAC) em 16 (34%) e atrasada em 4 (8,5%). Os doentes com PAC realizaram radioterapia em idades mais precoces ($5,8 \pm 2,1$ vs $7,7 \pm 3,7$; $p = 0,03$); apresentaram todos, concomitantemente, DHC. Diminuição da massa óssea em 6 dos 16 doentes (37,5%) que já atingiram idade/estatura adulta, $11,7 \pm 4,3$ (7,0-18,5) anos após o tratamento primário, sendo a idade média ao diagnóstico de $22,0 \pm 0,8$ (20,0-22,0). Nenhum apresentou alterações do eixo ACTH-suprarrenal.

Conclusão: As lesões hormonais ocorreram pouco tempo após o tratamento primário. A massa óssea deve ser avaliada mais tardiamente. PAC coexiste com DHC, o que merece atenção, pois poderá encurtar o período de crescimento.

CO038. DÉFICE DE HORMONA DO CRESCIMENTO EM DOENTES SUBMETIDOS A RADIOTERAPIA POR MEDULOBLASTOMA DIAGNOSTICADO NA INFÂNCIA

J. Simões Pereira, D. Macedo, M. Silva Vieira, P. Marques, M.C. Pereira

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

Introdução: O eixo somatotrópico é o mais vulnerável à radioterapia sobre o sistema nervoso central (SNC), sendo o défice de hormona do crescimento (DHC) usualmente a primeira manifestação de lesão neuroendócrina. Pretendemos caracterizar os doentes com meduloblastoma diagnosticado na infância, relativamente aos seus parâmetros bioquímicos e auxológicos no diagnóstico de DHC, e avaliar a evolução destas variáveis com a instituição da somatropina.

Métodos: Análise retrospectiva dos 37 casos [26 (70,2%) rapazes] de DHC pós-radioterapia desenvolvido nos 47 doentes com meduloblastoma na infância seguidos na consulta de Endocrinologia de Reabilitação.

Resultados: Primariamente, realizaram todos cirurgia e quimioterapia; radioterapia sobre SNC + neuroeixo + sobreimpressão na fossa posterior (SFP) em 33 (89,1%), SNC + SFP em 2 (5,4%) e SNC + neuroeixo em 2 (5,4%). Doses médias (Gy) sobre SNC, neuroeixo e SFP, respetivamente: $35,6 \pm 3,2$ (23-45), $33,9 \pm 3,5$ (23-40), $18,9 \pm 5,8$ (9-39). O DHC estabeleceu-se $3,2 \pm 1,5$ (1,0-9,0) anos pós-radioterapia, com idade média ao diagnóstico desta insuficiência $10,1 \pm 3,0$ (6-17) anos. Média do pico máximo na prova de hipoglicemia insulínica (PMPHI) $2,8 \pm 2,7$ (0,2-10,7) ng/mL, IGF-1 ao diagnóstico $122,7 \pm 71,7$ (28-274) ng/mL, com desvio-padrão $-1,7 \pm 1,2$ (-3-2). Média do desvio-padrão da estatura ao diagnóstico de DHC $-1,6 \pm 1,3$ (-4-1,5). PMPHI sem correlação com dose de radioterapia sobre SNC ($p = 0,41$) nem com nível de IGF-1 ($p = 0,53$). Quanto maior a diferença entre idades cronológica e óssea menores foram os níveis de IGF-1 ($r = -0,53/p = 0,001$). 34 (89,2%) realizaram terapêutica com somatropina. Os desvios-padrão do IGF-1 e da estatura pré-terapêutica estavam correlacionados ($r = 0,40/p = 0,05$). Naqueles que realizaram somatropina, observou-se correlação direta entre idade de início desta e diferença entre estatura potencial familiar (EPF) e estatura final, embora sem significado estatístico ($r = 0,40/p = 0,35$). Dos 13 doentes com estatura e envergadura registadas no fim da somatropina, 9 apresentavam estatura < envergadura $0,95 \pm 0,04$ (0,91-1,05).

Conclusão: É fundamental o reconhecimento precoce do DHC, essencialmente nos doentes com idade óssea inferior à cronológica e níveis baixos de IGF-1, uma vez que o seu tratamento mais precoce poderá permitir uma estatura final mais próxima da EPF.

CO039. TUMORES DO SISTEMA NERVOSO CENTRAL EM IDADE PEDIÁTRICA E DISFUNÇÃO ENDÓCRINA

S. Garrido¹, L. Santos², S. Pacheco³, R. Coutinho⁴, M. Ferreira¹, J.S. Caetano⁴, R. Cardoso⁴, I. Dinis⁴, A. Mirante⁴

¹Serviço de Endocrinologia, Diabetes e Metabolismo. Hospital de Santo António. CHP. ²Serviço de Pediatria. Hospital Infante D. Pedro. CHBV. ³Serviço de Pediatria. Hospital Prof. Doutor Fernando Fonseca. ⁴Serviço de Pediatria. Hospital Pediátrico de Coimbra. CHC.

Introdução: Os tumores do SNC constituem o tipo de neoplasia sólida mais frequente em idade pediátrica. O desenvolvimento de patologia endócrina é frequente, relacionando-se com o efeito direto do tumor, os tratamentos efetuados e o tempo decorrido desde a finalização do tratamento.

Objetivo: Avaliar a patologia endócrina de crianças com tumores do SNC, relacionando-a com o tipo de neoplasia, a idade à data de diagnóstico e o tratamento efetuado.

Métodos: Estudo retrospectivo de crianças com tumores do SNC seguidos em C. Endocrinologia Pediátrica do Hospital Pediátrico de Coimbra entre Janeiro/2000 e Abril/2014.

Resultados: Foram identificados 85 doentes, 54,1% do sexo masculino, com tempo_{mediano} de seguimento desde o diagnóstico do tumor de 6 anos (mín-máx = 0-18). Os tumores mais frequentes foram meduloblastoma/tumor neuroectópico primitivo (22,4%), glioma (23,5%), craniofaringioma (9,4%) e astrocitoma (9,4%). A idade_{mediana} à data do diagnóstico foi de 4 anos (mín-máx = 0-16). Em 7,1% dos casos o diagnóstico foi realizado em contexto de disfunção endócrina de novo. Foi efetuado tratamento em 89,4% dos doentes, com variados esquemas terapêuticos, que incluíam cirurgia (70,6%), radioterapia (42,4%) e quimioterapia (65,9%). 47,1% dos doentes apresentavam pelo menos 1 disfunção e, destes, 52,5% apresentavam múltiplas disfunções. Considerando apenas os doentes submetidos a tratamento, esta prevalência aumenta para 52,8%. A incidência cumulativa de disfunção endócrina aumentou ao longo do tempo: 3 anos = 50,8%;

5 anos = 58,2%; 10 anos = 65,5%. Os défices mais frequentes foram défice de hormona de crescimento (23,5%) e hipotireoidismo (25,9%). O tipo de tumor mais frequentemente associado a disfunção endócrina foi o craniofaringioma (87,5%). Não se verificaram diferenças entre sexos nem correlação com a idade à data do diagnóstico.

Conclusão: A patologia endócrina nos doentes com tumores SNC é frequente, aumentando com o tempo. Estes dados alertam para a necessidade de um seguimento prolongado destes doentes, de forma a identificar e tratar as disfunções que forem surgindo.

CO040. ETIOLOGIA DE PUBERDADE PRECOCE – CASUÍSTICA DE 8 ANOS DA CONSULTA DE ENDOCRINOLOGIA PEDIÁTRICA

M. Miguel Almiro, R. Coutinho, M. Jerónimo, L. Martins, J. Serra Caetano, R. Cardoso, I. Dinis, A. Mirante

Unidade de Endocrinologia Pediátrica, Diabetes e Crescimento. Hospital Pediátrico de Coimbra-Centro Hospitalar Universitário de Coimbra.

Introdução: Puberdade precoce (PP) define-se como aparecimento de caracteres sexuais secundários antes dos 8 anos no género feminino e dos 9 anos no masculino. Pode classificar-se como periférica, quando mediada por produção autónoma de esteróides sexuais, ou central quando ocorre activação prematura do eixo hipotálamo hipófise.

Objetivo: Caracterização dos casos de PP observados na Consulta de Endocrinologia Pediátrica (CEP).

Métodos: Estudo retrospectivo analítico, com revisão dos processos clínicos de crianças seguidas na CEP com diagnóstico de PP entre Janeiro/2006 e Janeiro/2014, com seguimento superior a 6 meses. Análise estatística com o IBM SPSS Statistics 20 (nível de significância $p < 0,05$).

Resultados: Foram incluídas 134 crianças, denotando-se predomínio do género feminino (92%). A PP central foi a forma mais frequente, 127 casos, na sua maioria idiopática (86%). A etiologia periférica mais comum foi hiperplasia congénita da supra renal e na forma central secundária (PCS) foram os tumores do SNC e hidrocefalia. A PCS foi mais frequente nos rapazes ($p < 0,0001$). A idade média na primeira consulta foi $7,8 \pm 1,5$ anos (0,8-10,9 anos), sendo mais baixa na PCS ($p = 0,012$). O SDS médio da velocidade de crescimento (VC) foi $1,1 \pm 2,7$ e o SDS do IMC foi semelhante nos diferentes tipos. Crianças com PCS tiveram valores mais baixos de IGF1 ($p = 0,019$) e IGF BP3 ($p = 0,02$). A idade óssea média foi $9,7 \pm 2$ anos, estando avançada em 44%. Das 98 meninas que realizaram ecografia 53 apresentavam útero púbere. Foi pedida RMN CE a 27 crianças, estando alterada em 12. O tratamento com agonista LHRH foi iniciado em 70 crianças com PP central.

Conclusão: A PP idiopática foi a forma mais diagnosticada no género feminino, no entanto a PCS e a idade mais precoce foram frequentes no masculino. A idade óssea e a ecografia pélvica contribuíram para o diagnóstico. Iniciaram agonista LHRH 52% dos casos de PP central.

CO041. MANIFESTAÇÕES ENDÓCRINAS DA HISTIOCITOSE DE CÉLULAS DE LANGERHANS

L. Cardoso¹, L. Gomes^{1,2}, D. Rodrigues^{1,2}, S. Gouveia^{1,2}, C. Moreno^{1,2}, D. Guelho¹, N. Vicente¹, M. Balsa³, D. Martins¹, D. Oliveira¹, F. Carrilho¹

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

Introdução: Histiocitose de células de Langerhans (HCL) é uma doença rara caracterizada por proliferação/acumulação de células fenotipicamente semelhantes às células de Langerhans cutâneas.

A apresentação clínica e agressividade são muito heterogéneas, desde formas benignas a disseminadas, com morbi-mortalidade significativa, nomeadamente endocrinológica. Apresentam-se três casos.

Casos clínicos: Caso 1. Jovem de 15 anos, com história de 14 meses de cefaleias e amenorreia secundária. Nos dois anos anteriores notou poliúria e polidipsia. Do estudo complementar salientava-se hipotireoidismo central, hipogonadismo hipogonadotrófico e imagem suprasselar com 1 cm. Realizada exérese transcraniana da lesão, a histologia foi inconclusiva. Desenvolveu pan-hipopituitarismo pós-operatório. Pela presença de resíduo tumoral foi realizada radioterapia. Dois anos depois, em histologia de úlceras vulvares recidivantes foi identificada HCL. Estudo subsequente mostrou doença ativa na região vulvar, tiroideia e hipotálamo-hipofisária, que remitiu após vários ciclos de radioterapia vulvar, prednisolona, metotrexato e vimblastina. Caso 2. Homem de 37 anos, com história de seis meses de otalgia, otorreia, perda ponderal e exantema maculo-papular acastanhado. Referiu poliúria e polidipsia nos cinco anos anteriores. Apresentava uma massa suprasselar de 2 cm e insuficiência hipofisária global. Biopsia de lesão do osso temporal revelou HCL. Foi medicado com prednisolona, metotrexato e vimblastina até remissão. Caso 3. Mulher de 60 anos, com queixas algícas em ambas as mandíbulas e perda de peso nos seis meses anteriores. Estudo complementar evidenciou HCL polioestótica, tendo realizado vários ciclos com ácido zolendróico. Três anos após desenvolveu cefaleias, astenia, polidipsia e poliúria. Apresentava diabetes insípida e insuficiência tiroideia e gonadal. Imagiologicamente observou-se espessamento nodular da haste pituitária.

Discussão: Em todos os casos descritos observou-se envolvimento suprasselar/hipotalâmico ou da haste hipofisária com insuficiência hipofisária. A manifestação dominante foi a diabetes insípida. A semiologia arrastada ao longo de anos dificulta o diagnóstico. A HCL quando não tratada atempadamente acarreta considerável morbi-mortalidade, com sequelas de insuficiências endócrinas permanentes que exigem substituição hormonal adequada. As recidivas podem ocorrer e o acompanhamento a longo prazo é obrigatório.

CO042. HISTIOCITOSE X – UMA CAUSA RARA DE PANHIPOPITUITARISMO

A.F. Martins¹, J.M. Martins^{1,2}, S. do Vale^{1,2}

¹Serviço de Endocrinologia, Diabetes e Metabolismo. Hospital de Santa Maria. CHLN. ²Clínica Universitária de Endocrinologia. Faculdade de Medicina de Lisboa.

Introdução: A Histiocitose X é uma doença rara que resulta da proliferação de células de Langerhans. Pode envolver um órgão único ou cursar com acometimento multiorgânico. Em 5-50% dos casos há envolvimento do eixo hipotálamo-hipófise nas formas sistémicas, sendo o seu acometimento de forma isolada extremamente raro.

Caso clínico: Um homem caucasiano com 26 anos de idade foi diagnosticado com Diabetes Insipidus aos 4 anos de idade, após investigação de quadro de polidipsia e poliúria francas. Perante a observação de aumento da espessura da haste hipofisária na RMN-CE, foi submetido a biopsia da haste hipofisária que confirmou o diagnóstico de Histiocitose X. A clínica foi facilmente controlada com desmopressina oral. A avaliação subsequente ao longo da infância, adolescência e início da idade adulta mostrou falência progressiva da adenohipófise: Hipotireoidismo secundário com necessidade de reposição com levotiroxina aos 8 anos; Baixa estatura aos 15 anos com reposição de hormona do crescimento (HC) durante 2 anos. Por ausência de qualquer sinal de evolução espontânea da puberdade aos 17 anos iniciou terapêutica de reposição com testosterona. Aos 26 anos, por queixas depressivas, de anedonia, adinamia e cansaço, realizou prova de estimulação do

eixo hipotálamo-hipófise-suprarrenal que confirmou falência deste eixo, tendo iniciado corticoterapia de suporte. Apesar da terapêutica em curso, o doente insiste na necessidade de terapêutica com HC.

Discussão: A maioria dos doentes com histiocitose X com acometimento hipotálamo-hipofisário apresenta diabetes insipidus. Apenas 20% apresenta disfunção da adenohipófise, geralmente com acometimento do eixo somatotrófico ou tirotrófico. O caso apresentado ilustra a falência gradual do eixo HH, culminando com panhipopituitarismo no início da idade adulta.

GÓNADAS

CO043. OS NÍVEIS DE ESTERÓIDES SEXUAIS TAMBÉM DEPENDEM DA OSTEOPOROSE EM HOMENS?

M.R. Mascarenhas¹⁻³, A.P. Barbosa¹⁻³, A.R. Gomes², C. Faria², A. Wessling², E. Piloto², M. Bicho³

¹Clinica de Endocrinologia, Diabetes e Metabolismo de Lisboa (Unidade de Osteoporose). ²Serviço de Endocrinologia, Diabetes e Metabolismo. Hospital de Santa Maria. CHLN. EPE. ³Instituto de Saúde Ambiental (Laboratório de Genética). Faculdade de Medicina de Lisboa.

Introdução: A osteocalcina é uma hormona produzida em grandes quantidades pelo osteoblasto. A osteocalcina tem influência na secreção de insulina e na proliferação das células-β e nos gastos de energia. Estudos recentes, em animais, mostraram que a osteocalcina controla a secreção de testosterona pelo testículo, podendo influenciar a fertilidade e a sexualidade.

Objetivo: Relacionar os níveis circulantes da osteocalcina com os de esteróides sexuais em indivíduos do género masculino.

Métodos: Num grupo de indivíduos do sexo masculino (n = 45) com a média da idade 55,7 anos (variando entre os 31,9 e os 83,8) foram efectuadas, em jejum, colheitas de sangue para doseamentos da osteocalcina (ng/ml), da testosterona total (ng/ml), estradiol (pg/ml), da SHBG (nmol/l) e da fosfatase alcalina óssea (μg/l). Os homens não apresentavam doenças nem foram submetidos a terapêuticas que provocassem variações da massa óssea. A massa gorda e magra totais do corpo (kg) por avaliadas por DXA e determinou-se ainda o IMC (kg/m²). Estatística: os dados obtidos foram submetidos a análise descritiva e a relações de Spearman. A significância estatística foi considerada para p < 0,05.

Resultados: A osteocalcina relacionou-se significativamente e negativamente com o peso, o IMC e a massa gorda total do corpo, mas não se detectou relação significativa entre essa hormona e a massa magra corporal. A osteocalcina relacionou-se significativamente com a fosfatase alcalina óssea e apresentou relações significativas entre os níveis de esteróides sexuais, mas não com a SHBG.

Conclusão: Os resultados obtidos neste estudo parecem sugerir uma mediação importante da osteocalcina circulante na secreção dos esteróides sexuais em indivíduos do sexo masculino, mas mais estudos serão necessários para validação destes dados.

CO044. MICROSSOMIA GENITAL MASCULINA EM ONCOLOGIA: APRESENTAÇÃO DE 16 CASOS

D. Macedo, M. da Silva Vieira, J. Simões Pereira, P. Marques, M.C. Pereira

Instituto Português de Oncologia de Lisboa Francisco Gentil (IPOLFG).

Introdução: O subdesenvolvimento dos genitais externos é uma consequência frequente da terapêutica anti-neoplásica em idade pediátrica. Pretende-se avaliar as causas de hipodesenvolvimento

genital em doentes do sexo masculino submetidos a estes tratamentos em idade pediátrica e caracterizar as abordagens terapêuticas.

Métodos: Avaliados (por consulta de processos clínicos) 16 casos da consulta de Endocrinologia de Reabilitação do IPOLFG com o diagnóstico de microgenitália. O desenvolvimento pubertário (DPb) foi avaliado segundo a escala de Tanner e o volume testicular (VT) através do orquidómetro de Prader. Avaliação estatística feita em Excel 2010 e SPSS 21, apresentando-se a mediana (mín.-máx.) para as variáveis numéricas e as frequências relativas para as nominais.

Resultados: Dez (62,5%) doentes foram diagnosticados com leucemia linfoblástica aguda, 2 (12,5%) com leucemia mioblástica aguda, 2 (12,5%) com tumor do sistema nervoso central, 1 (6,3%) com linfoma de Hodgkin e 1 (6,3%) com tumor da suprarrenal. Todos foram submetidos a quimioterapia sistémica, 7 (43,8%) a radioterapia sobre o SNC e testículos (RTE-SNC + testículos), 6 (37,5%) sobre o SNC (RTE-SNC) e 1 (6,3%) sobre os testículos (RTE-testículos). Aos 14 (9-21) anos verificou-se um DPbG3 (1-4), P3 (1-4) e VT 5 (2-12) mL. Onze (68,8%) doentes foram submetidos a terapêutica com testosterona, 7 (43,8%) com hormona do crescimento, 2 (12,5%) com leuprorrelina, 2 (12,5%) com β-HCG e 2 (12,5%) com letrozol. Cinco doentes (31,25%) colocaram próteses testiculares. Aos 17 (17-27) anos, o DPb era G4 (3-5), P4 (3-5) e VT 10 (2-15) mL. O VT final foi superior [11 (6-15) mL] nos doentes submetidos a RTE-SNC relativamente aos submetidos a RTE-SNC + testículos [4 (2-12) mL]. Esta diferença não foi tão marcada no que respeita ao G final [RTE-SNC = 4 (3-5) e RTE-SNC + testículos = 3,5 (3-4)].

Conclusão: Os tratamentos anti-neoplásicos podem alterar o normal desenvolvimento pubertário. Na nossa série, a RTE sobre os genitais parece ser o factor mais importante no hipodesenvolvimento genital, embora existam outros factores a ter em conta (2 doentes não foram submetidos a RTE).

CO045. IDENTIFICAÇÃO DE UMA NOVA MUTAÇÃO NA SÍNDROME DE INSENSIBILIDADE AOS ANDROGÉNIOS

M.I. Alvelos¹, J. Brioso Infante¹, M. Bastos², F. Carrilho², M.C. Lemos¹

¹Centro de Investigação em Ciências da Saúde. Universidade da Beira Interior (CICS-UBI). ²Serviço de Endocrinologia, Diabetes e Metabolismo. Centro Hospitalar Universitário de Coimbra.

Introdução: A síndrome de insensibilidade aos androgénios (SIA) é uma doença rara de hereditariedade recessiva ligada ao X e é causada por mutações no gene que codifica o receptor dos androgénios (gene AR). Esta disfunção leva à resistência dos tecidos-alvo aos androgénios, impedindo a masculinização e virilização normal num indivíduo com a constituição cromossómica 46,XY.

Objetivo: Caracterização clínica e molecular de uma doente adulta de fenótipo feminino e com cariótipo 46,XY.

Métodos: Foi identificada uma doente com antecedentes de amenorreia primária e infertilidade. Apresentava aparência feminina normal, mas um cariótipo 46,XY e ausência de útero e ovários. Apresentava antecedentes de uma massa inguinal e de uma massa intra-abdominal que foram removidas cirurgicamente e cujo exame histológico revelou tecido testicular. Apresentava antecedentes familiares de amenorreia primária (irmã, tia materna e prima materna). Os doseamentos hormonais revelaram níveis de testosterona superiores ao normal para o sexo feminino. A caracterização genética foi realizada recorrendo ao ADN leucocitário e amplificação e sequenciação dos exões 4 a 8 do gene AR. Analisou-se a estrutura do ARN mensageiro do AR através da realização de RT-PCR.

Resultados: Foi identificada uma mutação c.2173+2T > C, localizada na zona dadora de splicing do intrão 4. A sequenciação do produto de RT-PCR demonstrou uma deleção de 123 nucleótidos do exão 4.

Conclusão: Confirmou-se o diagnóstico de SIA nesta doente. Esta mutação não se encontra descrita na literatura e é responsável pelo mecanismo molecular de inativação do gene AR associado a esta patologia. A tradução deste transcrito aberrante produz uma proteína AR com deleção in-frame de 41 aminoácidos, que elimina parte da hélice 3 do recetor impedindo a sua ligação à testosterona. Os resultados poderão ter utilidade em termos de diagnóstico, terapêutica, seguimento, e aconselhamento genético.

CO046. HIPERPROLACTINEMIA E TUMOR DE CÉLULAS DE LEYDIG

A.M. Monteiro, M. Alves, O. Marques

Serviço de Endocrinologia. Hospital de Braga.

Introdução: A ginecomastia corresponde a uma hipertrofia benigna da mama masculina causada pela proliferação de tecido glandular. É uma situação comum, geralmente fisiológica e pode ocorrer em qualquer idade. A ginecomastia pode, contudo, ser patológica ou iatrogénica.

Caso clínico: Homem de 24 anos referenciado por aumento do volume mamário bilateral com um ano de evolução. Sem galactorreia, alterações líbido ou disfunção erétil. Sem hábitos medicamentosos, tabágicos, alcoólicos ou consumo de drogas ilícitas. Ao exame físico, destaca-se IMC normal, ginecomastia bilateral, dolorosa à palpação, sem nódulos palpáveis, sem alterações da pele ou retração mamilar, sem galactorreia. Testículos palpáveis nas bolsas escrotais, sem nódulos palpáveis. Analiticamente com testosterona total 263,46 ng/dL (241 – 827), estradiol 206,02 pmol/L (< 146,1), FSH 1,44 mUI/mL (1,4-18,1), LH 1,43 mUI/mL (1,5-9,3), TSH 1,900 uUI/ml (0,358-3,74), prolactina 27,08/35,49/30,30 ng/mL (2,1-17,7). β HCG e alfa-fetoproteína normais. A ecografia mamária revelou aumento bilateral das dimensões das glândulas mamárias, compatível com ginecomastia. Na ecografia escrotal, observaram-se testículos com forma e dimensões normais, e uma formação nodular isocogénea com cerca de 12 mm no testículo direito. A primeira RM hipofisária mostrou área de hipocaptção à esquerda, que poderia corresponder a um microadenoma. Iniciou bromocriptina 2,5 mg/dia e foi referenciado à consulta de Urologia. Realizou RM escrotal que confirmou nódulo único no testículo direito. Foi submetido a orquidectomia parcial direita guiada por ecografia. O exame histológico revelou tumor de células de Leydig. Foi orientado para Cirurgia Plástica, que efetuou mastectomia bilateral. Repetiu RM hipofisária que não evidencia alterações, tendo sido suspensa a bromocriptina e apresenta, atualmente, níveis de prolactinemia normais.

Discussão: Os prolactinomas e os tumores de células de Leydig são causas possíveis de ginecomastia e hiperprolactinemia (no último, pelo hiperestrogenismo) tornando-se, por vezes, um desafio a valorização dos níveis de prolactina, neste contexto.

CO047. RELEVÂNCIA DA ANAMNESE NO ESTUDO DA INFERTILIDADE MASCULINA EM SOBREVIVENTES DE DOENÇA ONCOLÓGICA: A PROPÓSITO DE UM CASO CLÍNICO

P. Marques¹, C. Martins², J. Simões Pereira¹, M. da Silva Vieira¹, D. Macedo¹, M.J. Bugalho¹, C. Pereira¹

¹Serviço de Endocrinologia. Instituto Português de Oncologia de Lisboa. ²Unidade de Investigação de Patobiologia Molecular (UIPM). IPOLFG Lisboa.

Introdução: Os sobreviventes de doença oncológica são frequentemente confrontados com disfunção reprodutiva, habitualmente associada a quimioterapia e/ou radioterapia.

Caso clínico: Sexo masculino, 30 anos, com antecedentes de leucemia linfoblástica aguda B (LLA-B), tratada com quimioterapia e transplante de medula óssea há 10 anos e em remissão, foi referenciado por infertilidade primária. Clinicamente sem queixas, com função sexual e volume testicular normais. Analiticamente constatou-se elevação da FSH e LH (18,9 e 11,6 Um/mL, respectivamente) com testosterona total e livre normais. O espermograma revelou azoospermia, provavelmente sequelar à quimioterapia. Atendendo à sua vontade reprodutiva foi encaminhado para consulta de infertilidade, tendo realizado cariótipo de sangue periférico cujo resultado foi “46,XX(SRYx0) normal para indivíduo feminino, inexistência do gene SRY”. A pesquisa de microdeleções AZF/cromossoma Y evidenciou “ausência das sequências específicas do cromossoma Y importantes para a gametogénese, incluindo o gene SRY”; foi referido ainda que “a determinação testicular pode ocorrer mesmo na ausência do gene SRY, tratando-se de uma ocorrência rara; os indivíduos afetados têm gónadas masculinas desprovidas de células germinativas”. Assim, colocou-se a hipótese de a infertilidade poder dever-se a disfunção genética da determinação sexual. Confrontados com os inesperados resultados, fez-se uma revisão do caso, determinando-se a razão explicativa destes achados: a dadora de medula óssea para tratamento da LLA-B foi a irmã e como tal os leucócitos de sangue periférico do doente são 46,XX. Para confirmar esta hipótese, procedeu-se a análise por FISH de células da mucosa bucal do doente que revelou “100% dos núcleos com cromossoma X e Y, achados correspondentes a indivíduo masculino”.

Discussão: Este caso ilustra alguns desafios diagnósticos no âmbito da infertilidade em sobreviventes oncológicos. Os exames complementares são importantes mas devem ser cuidadosamente valorizados. A avaliação do tratamento oncológico e potenciais sequelas pode obviar medidas diagnóstico-terapêuticas desnecessárias e situações psicossociais delicadas.

HIPÓFISE

CO048. NOVO CASO DE HETEROZIGOTIA COMPOSTA DO GENE PROP1 COMO CAUSA DE PANHIPOPITUITARISMO CONGÉNITO

E. Coutinho¹, M. Martinho², M.C. Lemos¹

¹Centro de Investigação em Ciências da Saúde. Universidade da Beira Interior (CICS-UBI). ²Serviço de Endocrinologia. Centro Hospitalar do Tâmega e Sousa.

Introdução: O panhipopituitarismo pode ter uma origem genética causada por mutações em vários genes envolvidos no desenvolvimento e diferenciação das células hipofisárias. O gene PROP1 codifica um fator de transcrição expresso durante o desenvolvimento embrionário da hipófise e as suas mutações podem originar panhipopituitarismo de transmissão autossómica recessiva.

Objetivo: Caracterização clínica e molecular de um doente com panhipopituitarismo congénito.

Métodos: O propositus foi um doente de 30 anos de idade com antecedentes de atraso de crescimento por deficiência de hormona de crescimento, atraso pubertário por hipogonadismo hipogonadotrófico, hipotireoidismo central, deficiência de prolactina, cortisol estimulado normal, hipoplasia hipofisária, e ausência de outras malformações. Apresentava uma irmã com antecedentes de atraso de crescimento e amenorreia primária e pais normais. A caracterização genética foi realizada recorrendo ao ADN leucocitário, amplificação e sequenciação dos 3 exões do gene PROP1.

Resultados: A análise molecular permitiu identificar duas mutações distintas em heterozigotia no gene PROP1: uma mutação do tipo frameshift (c.301_302delAG) e outra mutação do codão de iniciação (c.2T > C).

Conclusão: Confirmou-se a origem genética do panhipopituitarismo neste doente. A heterozigotia composta é uma ocorrência rara nesta patologia e a combinação destas duas mutações nunca foi descrita na literatura. A identificação das mutações no gene PROP1 permite não só um diagnóstico definitivo baseado no defeito molecular, mas também um seguimento mais apropriado (pelo risco de insuficiência cortico-suprarrenal de aparecimento tardio associado a alterações deste gene) e um aconselhamento genético dos restantes familiares.

CO049. DIABETES INSÍPIDA CENTRAL FAMILIAR: CARACTERIZAÇÃO MOLECULAR DE CINCO FAMÍLIAS

M.I. Alvelos¹, A. Francisco¹, M. Bastos², L. Gomes², I. Paiva², M. Melo², P. Marques³, S. Gama de Sousa⁴, I. Gonçalves¹, M.C. Lemos¹

¹Centro de Investigação em Ciências da Saúde. Universidade da Beira Interior (CICS-UBI). ²Serviço de Endocrinologia, Diabetes e Metabolismo. Centro Hospitalar Universitário de Coimbra. ³Serviço de Endocrinologia. Instituto Português de Oncologia de Lisboa. ⁴Serviço de Pediatria. Centro Hospitalar do Médio Ave.

A diabetes insípida central familiar (DICF) é uma doença rara, de transmissão autossómica dominante, que resulta de mutações no gene que codifica a hormona antidiurética arginina vasopressina (gene AVP). Esta patologia de manifestação gradual está associada à deficiência progressiva da síntese e secreção da hormona antidiurética, por parte dos neurónios magnocelulares presentes no hipotálamo. O estudo genético e caracterização molecular das alterações do gene AVP representam importantes ferramentas para o estabelecimento de um diagnóstico definitivo, bem como para o conhecimento dos mecanismos patofisiológicos associados à DICF. Este trabalho teve como objetivo a pesquisa de mutações e caracterização funcional das alterações genéticas encontradas no gene AVP, em cinco famílias Portuguesas com evidência clínica de DICF. A caracterização molecular do gene AVP permitiu verificar a presença de cinco mutações germinativas do tipo missense: p.Met17 (c.2T > C), p.Cys52Arg (c.154T > C), p.Arg97Gly (c.289C > G), p.Cys98Ser (c.293G > C), p.Glu115X (c.343G > T). Até à data, as mutações p.Met17, p.Cys52Arg, p.Arg97Gly, p.Cys98Ser não se encontram descritas na literatura. As consequências funcionais destas mutações foram avaliadas por estudos de expressão heteróloga, que permitiram verificar que a expressão das formas mutadas da hormona antidiurética está associada a um aumento da retenção intracelular da hormona, acompanhada pela redução da sua secreção para o meio extracelular, comparativamente com a forma nativa. A presença de mutações germinativas no gene AVP, nestas cinco famílias confirma o diagnóstico clínico de DICF, e a sua caracterização funcional aponta para um efeito de neurotoxicidade mediado pela retenção intracelular das formas anómalas da hormona antidiurética.

CO050. HIPOGONADISMO HIPOGONADOTRÓFICO: IDENTIFICAÇÃO DE 6 NOVAS MUTAÇÕES DO GENE FGFR1

C. Gonçalves¹, M. Bastos², D. Pignatelli³, T. Borges⁴, J.M. Aragües⁵, F. Fonseca⁶, B. Pereira⁷, S. Socorro¹, M.C. Lemos¹

¹Centro de Investigação em Ciências da Saúde. Universidade da Beira Interior (CICS-UBI). ²Serviço de Endocrinologia, Diabetes e Metabolismo. Centro Hospitalar Universitário de Coimbra. ³Serviço de Endocrinologia, Diabetes e Metabolismo. Hospital de São João e Faculdade de Medicina do Porto. ⁴Serviço de Pediatria Médica. Centro Hospitalar do Porto. ⁵Serviço de Endocrinologia, Diabetes e Metabolismo. Hospital de Santa Maria. ⁶Serviço de Endocrinologia, Diabetes e Metabolismo. Hospital de Curry Cabral. ⁷Serviço de Endocrinologia. Hospital Garcia d'Orta.

Introdução: O hipogonadismo hipogonadotrófico (HH) pode ser causado por mutações em vários genes envolvidos na diferenciação,

migração e funcionamento dos neurónios secretores de GnRH. O fenótipo pode associar-se a anósmia/hipósmia (síndrome de Kallmann) ou a olfato normal (HH normósmico). O gene FGFR1 (Fibroblast Growth Factor Receptor 1), também designado por KAL2, foi o segundo a ser associado a esta patologia. As mutações em heterozigotia do FGFR1 foram descritas em casos isolados e familiares de síndrome de Kallmann e de HH normósmico.

Objetivo: Determinar a prevalência de mutações do gene FGFR1 e suas consequências funcionais num coorte de doentes com HH.

Métodos: Foi estudado um grupo de 50 doentes com HH idiopático através da sequenciação do gene FGFR1 e da análise funcional das mutações por métodos bioinformáticos.

Resultados: Foram identificadas mutações do FGFR1 em 6 doentes (12%), compreendendo 4 doentes com Síndrome de Kallmann e 2 doentes com HH normósmico. Estas mutações estavam presentes em heterozigotia e consistiram em duas mutações do tipo frameshift (c.95dupA, p.Pro33Alafs*17; e c.1961dupA, p.Tyr654*), uma mutação missense no peptídeo de sinalização (c.12G > T, p.Trp4Cys), uma mutação missense no domínio extracelular D1 (c.287C > G, p.Ser96Cys), uma mutação missense no domínio extracelular D3 da isoforma IIIb (c.1057G > A, p.Ala353Thr), e uma mutação missense no domínio citoplasmático com atividade tirosina cinase (c.2155A > G, p.Met719Val). Os resultados da análise bioinformática foram consistentes com um efeito deletério das mutações na atividade funcional do recetor.

Conclusão: Este estudo revelou que, neste grupo de doentes com HH, a prevalência de mutações do FGFR1 foi de 12%. As 6 mutações identificadas não se encontram descritas até à data e permitem alargar o espectro de defeitos moleculares associados ao HH e contribuir para a compreensão dos seus mecanismos patogénicos.

CO051. IMUNOFLORESCÊNCIA INDIRETA PARA DETEÇÃO DE ANTICORPOS ANTI-HIPOFISÁRIOS

N. Vicente, M. Taylor, L. Barros, L. Gomes, D. Rodrigues, S. Paiva, I. Paiva, D. Guelho, L. Cardoso, A.M. Balsa, D. Martins, D. Oliveira, P. Caturegli, F. Carrilho

Centro Hospitalar Universitário de Coimbra. EPE. Centro Hospitalar Baixo Vouga. EPE. The Johns Hopkins University School of Medicine. Baltimore.

Introdução: O diagnóstico definitivo de hipofisite linfocítica (HL) carece de suporte anatomo-patológico. O doseamento de anticorpos anti-hipofisários (AAH) apresenta resultados variáveis e a sua utilidade clínica é por isso limitada. Foram recentemente divulgados novos métodos para interpretação dos resultados da imunofluorescência indireta (IFI) que poderão aumentar a sua especificidade para deteção de AAH.

Métodos: Avaliados 4 doentes seguidos em consulta de Endocrinologia com suspeita clínica (doente 1: mulher de 49 anos com pan-hipopituitarismo com início 40 dias após parto e sela turca vazia em RMN; doente 2: homem de 20 anos com défice selectivo de ACTH e ginecomastia; doente 3: mulher de 59 anos com episódio de cefaleias intensas com diplopia com início aos 42 anos, RMN com aumento do volume hipofisário e realce homogéneo após contraste e pan-hipopituitarismo desde então; doente 4: homem de 39 anos com hipogonadismo hipogonadotrófico e tiroidite auto-imune, RMN com realce homogéneo após contraste) e 1 doente com diagnóstico histológico de HL (doente 5: mulher com cefaleias intensas com início na semana anterior ao parto, RMN com macroadenoma hipofisário com captação homogénea de contraste). Procedeu-se à pesquisa de AAH por IFI em centro especializado. Considerada como positiva a presença de AAH com padrão de distribuição citosólico granular ou difuso, após utilização de imunoglobulinas G purificadas e bloqueio de receptores Fc, quando necessário.

Resultados: Doente 1: negativo; Doente 2: discreta positividade perinuclear (1+); Doente 3: negativo; Doente 4: positividade citosólica, padrão granular; Doente 5: positividade citosólica, padrão difuso.

Conclusão: A doente com diagnóstico histológico de HL exhibe positividade citosólica com padrão difuso, como ocorre em doenças hipofisárias de etiologia auto-imune. O padrão granular de positividade citosólica do doente 4, fortemente sugestivo de auto-imunidade, poderá corresponder a HL. A deteção de AAH por IFI, segundo os padrões de imunomarcção, pode ajudar na classificação destes doentes.

CO052. UTILIZAÇÃO E EFECTIVIDADE DOS ANÁLOGOS DA SOMATOSTATINA NO TRATAMENTO DA ACROMEGALIA EM PORTUGAL

D. Carvalho¹, D. Ferreira², M. Afonso-Silva², A.P. Marques³, C. Nogueira¹, E. Lau¹, T. Martins⁴, I. Torres⁵, J. Sequeira Duarte⁶, M.J. Santos⁷, O. Marques⁷, V. Fernandes⁷, B. Vandewalle², S. Rabiais², J. Almeida², J. Félix²

¹Centro Hospitalar de São João. EPE. Faculdade de Medicina da Universidade do Porto. ²Exigo Consultores. ³Hospital Pedro Hispano. Unidade Local de Saúde de Matosinhos. EPE. ⁴Instituto Português de Oncologia de Coimbra. ⁵Instituto Português de Oncologia do Porto. ⁶Hospital Egas Moniz. Centro Hospitalar de Lisboa Ocidental. EPE. ⁷Centro Clínico Académico. Hospital de Braga.

Introdução: Os análogos da somatostatina (AS) são uma opção terapêutica para a maioria dos doentes não controlados com a cirurgia. Dados da prática clínica que reflectam a sua efectividade são de elevada importância na tomada de decisões. O objectivo desta análise foi determinar a efectividade dos AS em Portugal.

Métodos: Estudo retrospectivo, multicêntrico de adultos acromegálicos com início da terapêutica com AS entre Jan/2007 e Jun/2011. Indicadores analisados: tempo até alteração de regime (início do 1º AS até alteração da dose ou da frequência de administração ou associação de outra substância activa); tempo até descontinuação (início até término do 1º AS); tempo até níveis de somatotrofina (HC) normais (início do 1º AS até HC < 1,0 µg/L); tempo até níveis de IGF-1 normais (início do 1º AS até níveis de IGF-1 no intervalo de normalidade). Análises efectuadas utilizando técnicas de análise de sobrevivência (Kaplan-Meier).

Resultados: Incluídos 22 doentes (tabela); no início do 1º AS os níveis médios (DP) de HC e IGF-1 eram 7,8 (7,7) µg/Le 647,2 (334,2) µg/L, respectivamente. O tempo mediano até alteração do 1º regime foi de 7,8 meses com octreotido (OCT) e 6,0 meses com lanreotido (LAN); o tempo mediano até descontinuação do 1º AS foi de 5,1 e de 1,3 anos, respectivamente. O tempo mediano até níveis de HC normais foi significativamente inferior para OCT (valor-p < 0,05). Estimou-se que a probabilidade de normalização do nível de IGF-1 no 1º ano de tratamento é de 55,6% (IC95%: 28,1%-86,4%) com OCT e apenas 16,7% (IC95%: 2,5-72,7%) com LAN.

Características clínicas dos doentes incluídos no estudo

Características clínicas dos doentes	Valor
Idade à data do diagnóstico (anos), média ± DP	47,2 ± 15,0
Género feminino, n (%)	19 (86,4)
Macroadenoma, n (%)	15 (68,2)
HC à data do diagnóstico (µg/L), média ± DP	13,0 ± 12,2
IGF-1 à data do diagnóstico (µg/L), média ± DP	867,4 ± 339,4
1ª linha terapêutica, n (%)	
Cirurgia	17 (77,3)
AS	5 (22,7)

Conclusão: As diferenças de efectividade identificadas entre os análogos da somatostatina devem ser confirmadas em estudos de maior dimensão.

Financiamento: Este estudo teve o apoio financeiro da Novartis Oncology Portugal (uma unidade de negócio da Novartis Farma – Produtos Farmacêuticos, S.A.).

CO053. INCIDENTALOMAS DA HIPÓFISE – ANÁLISE DE UMA COORTE NEURORRADIOLÓGICA

C. Esteves, C. Neves, L. Augusto, J. Menezes, J. Pereira, I. Bernardes, J. Fonseca, D. Carvalho

Serviço de Endocrinologia, Diabetes e Metabolismo; Unidade de Neurorradiologia; Serviço de Neurocirurgia. Centro Hospitalar São João. Faculdade de Medicina da Universidade do Porto.

Introdução: As lesões hipofisárias são frequentes, a maioria detetadas no estudo etiológico de sintomas associados à secreção deficitária/excessiva de hormonas, ou de alterações visuais. Quando identificadas em imagens requisitadas por motivos não relacionados com o tumor designam-se por incidentalomas. No presente estudo pretendemos descrever uma casuística de incidentalomas da hipófise.

Métodos: Pesquisa informática dos termos «hipófise», «pituitária» ou «incidentaloma» nas requisições e relatórios de todas as TC e RM cerebrais ou da hipófise requisitadas entre 2008 e 2013, no nosso hospital. Foram recolhidos dados demográficos e clínicos relativos à apresentação e seguimento da lesão.

Resultados: Detetámos 86 incidentalomas, 3 em idade pediátrica (média de idades 7,7 ± 6,81 anos). Em indivíduos adultos, a média de idades foi 53,3 ± 17,84 anos, 54 do sexo feminino (65,1%). O motivo mais frequente para a avaliação imagiológica foi o estudo de cefaleia (32,9%), tendo sido a TC a primeira técnica em 61,4% dos casos e 12 doentes (27,3%) apresentavam sintomas que poderiam ter conduzido previamente ao diagnóstico de doença hipofisária – mais frequentemente disfunção erétil. O adenoma da hipófise foi a lesão mais frequentemente encontrada (n = 50; 60,2%), seguida do quisto da bolsa de Rathke (n = 9; 10,8%) e do aracnoidocelo (n = 6; 7,2%). O estudo hormonal revelou hipopituitarismo em 14 doentes – 9 com hipocortisolismo, 8 com hipogonadismo, 7 com hipotiroidismo, 7 com défice de hormona de crescimento – 6 prolactinomas, um somatotrofinoma e um adenoma produtor de FSH. Vinte e um doentes (28,8%) foram submetidos a intervenção cirúrgica, a maioria (n 18) por adenoma. Não se verificou nenhum caso de malignidade. Entre os doentes operados, os homens apresentam lesões de maiores dimensões (19,3 ± 12,49 vs 11,2 ± 6,95 mm; p = 0,019).

Conclusão: Conforme a literatura disponível, constata-se uma elevada prevalência de adenomas. É frequente a sintomatologia associada a disfunção hormonal, o que sugere baixa suspeição clínica para a investigação da patologia hipofisária.

CO054. IS GROWTH WITHOUT GH POSSIBLE? A REPORT OF PITUITARY STALK INTERRUPTION SYNDROME DIAGNOSED AT ADULT AGE

M.J. Santos¹, V. Fernandes¹, J. Fernandes², O. Marques¹

¹Endocrinology Department; ²Neuroradiology Department. Hospital de Braga.

Introduction: Pituitary stalk interruption syndrome (PSIS) is a rare cause of hypopituitarism, mostly described in children with short stature. PSIS can be responsible for isolated growth hormone (GH) or multiple pituitary hormonal deficits. There are few reports of PSIS diagnosed in adults, some with normal stature, despite GH deficiency.

Case report: A 31 year old male with mental retardation was sent to our department due to absent pubertal development. He was born at 40 weeks of gestation, with pelvic presentation

and adequate anthropometry. Parents noted cognitive delay since childhood. He grew slowly but steadily through childhood and adolescence, although without growth spurt. He continued growing until after 20 years. At physical exam, we noticed macrocephaly, dorsal kyphosis, big hands and feet, absence of body hair in androgenic areas, Tanner A1P1G1 (testis 4ml bilaterally), height 171.7 cm (familiar target height: 172 cm), BMI 27.5 Kg/m². Analytical investigation showed hypopituitarism (ACTH, TSH, LH/FSH and IGF1 deficiency) with mild hiperprolactinemia; microcytic/normocromic anemia; hypercholesterolemia and hypertriglyceridemia, elevated AST/ALT and GGT/alkaline phosphatase. Hand X-ray showed delayed bone age, with unclosed epiphysis; bone densitometry demonstrated osteoporosis in lumbar spine and femoral neck. Pituitary MRI revealed absent pituitary stalk, ectopic neurohypophysis and atrophic adenohypophysis, compatible with PSIS. Abdominal ultrasound showed moderate hepatomegaly. Fibroscan detected hepatic stiffness compatible with slight/moderate fibrosis. The patient was started on substitution hormonal therapy with hydrocortisone 10 mg/day and levothyroxine 75 ug/day. Testosterone therapy replacement was postponed. He was also medicated with ezetimibe 10 mg/day.

Discussion: In this case the authors aim to discuss 3 main points: 1. The rarity of PSIS diagnosis at adult age; 2. The possible mechanisms of growth without GH; 3. The metabolic consequences of untreated GH deficiency in adults with hypopituitarism, mainly dislipidemia, osteoporosis and liver disease and the pertinence of GH therapy in these patients.

CO055. PROLACTINOMA GIGANTE – 3 CASOS

P. Tavares¹, G. Rocha¹, S. Monteiro¹, M. Resende², M.J. Oliveira¹

¹Serviço de Endocrinologia; ²Serviço de Neurocirurgia. CHVNG/E.

Introdução: Os prolactinomas representam os tumores hipofisários mais comuns com uma prevalência de 3,5-5/10.000 habitantes. A maioria é de crescimento lento, limitado à sela turca e predominante em mulheres, os macroadenomas são menos frequentes mas mais comuns em homens. Os prolactinomas gigantes são raros representando 2-3% dos prolactinomas mas de comportamento agressivo e invasivo. Os critérios de diagnósticossalmente aceites são: a) diâmetro > 4 cm e/ou extensão extra-selar; b) prolactina ≥ 1,000 ng/mL; c) exclusão de secreção de GH ou ACTH.

Objetivo e métodos: Descrever as características clínicas, analíticas, imagiológicas e tratamento dos doentes com o diagnóstico de prolactinoma gigante seguidos na consulta de Endocrinologia do CHVNG/E.

Resultados: São 3 osdoentes com o diagnóstico de prolactinoma gigante, todos do sexo masculino com uma média de idades ao diagnóstico de 49 anos (31-75 anos). O sintoma de apresentação foi cefaleia em 2 casos (1 associada a hemianópisa temporal do OE) o terceiro caso foi um diagnóstico incidental. O doseamento de prolactina era > 4.700 ng/mL em todos os casos (1 deles com um pool de 17.847 ng/mL), associado a um hipogonadismo hipogonadotrófico. O tamanho médio (maior eixo) da lesão inicial foi de 4,9 cm (4-6 cm), sendo um dos casos submetido a ressecção trans-esfenoidal e os outros 2 encontrando-se sob tratamento médico com bromocriptina com diminuição do tamanho da lesão e normalização dos níveis de prolactina e testosterona total.

Conclusão: A bibliografia actual defende a opção inicial pelo tratamento médico permanecendo a indicação cirúrgica para os casos resistentes ou doentes intolerantes aos agonistas dopaminérgicos.

CO056. ACROMEGÁLIA POR SECREÇÃO ECTÓPICA DE GROWTH HORMONE RELEASING HORMONE-GHRH (?) EM DOENTE COM NEOPLASIA ENDÓCRINA MÚLTIPLA TIPO 1 (NEM1)

R. Espírito Santo¹, T. Sabino¹, E. Filipe², J.M. Coutinho², A. Vasiljevic³, A. Agapito¹

¹Serviço de Endocrinologia, Diabetes e Metabolismo; ²Serviço de Cirurgia. Hospital de Curry Cabral (HCC). Centro Hospitalar de Lisboa Central. ³Centre de Pathologie et Neuropathologie Est. Groupement Hospitalier Est. Hospices Civils de Lyon.

Introdução: A secreção ectópica de GHRH é uma causa rara de acromegalia (< 1%), representando os tumores neuroendócrinos do pâncreas 30% dos casos.

Caso clínico: Mulher, 27 anos, com diagnóstico de NEM1 efetuado noutra instituição, referenciada em julho/2013 ao HCC para cirurgia de tumor pancreático. Solicitada avaliação endócrina pré-operatória, referia prolactinoma diagnosticado aos 16 anos, sob cabergolina. Tomava estroprogestativo que manteve até agosto/2012. Desde então amenorreia secundária e galactorreia, aumento acral e ponderal 10 Kg. Exame objetivo: IMC 22,3 Kg/m², fâcies incaracterística. Estudo analítico: FSH 3,8 mUI/mL [2,8-11,3], LH 0,9 mUI/mL [1,1-11,6], prolactina 44 ng/mL [1,9-25], GH 25,8 ng/mL [0,06-5], IGF1 1.208 ng/mL [117-329], PTGO: GH basal/nadir – 18,5/12,1 ng/mL; cálcio 11,3 mg/dL [8,4-10,2], PTH 95 pg/mL [10-70]. VIP, gastrina, glucagon, insulina, cromogranina-A normais. AngioTC-toraco-abdomino-pélvica: lesões na cauda pancreática de 40 × 27 × 36 mm e 7 mm; fígado: formação nodular heterogénea 48 × 49 × 51 mm. Octreoscan: dois focos de hiperfixação cauda e corpo do pâncreas; fígado volumosa lesão “fria”. Biópsia por ecoendoscopia: tumor neuroendócrino (TNE) pancreático com metastização hepática. RM-esfenoselar: glândula hipofisária hiperplásica. Submetida a pancreatectomia corpo-caudal, esplenectomia, metastasectomia e paratiroidectomia subtotal, sem intercorrências (dezembro/2013). Histologia: dois focos de TNE pâncreas, Ki-67 < 2%; tumor hepático: infiltração secundária por TNE; 3 paratiróides: hiperplasia. Imunohistoquímica GHRH no tecido tumoral pancreático em curso. Estudo genético: mutação germinal no exão 2, gene MEN1 (deleção 4bp codão 88), ainda não descrita, também identificada no pai e irmãos. Reavaliação pós-cirúrgica em janeiro/2014: IGF1 424 ng/mL, PTGO basal/nadir 0,6/0,25 ng/mL, PRL 62,5 ng/mL; Cálcio 10,3 mg/dL; maio/2014: PRL 191 ng/mL, GH 1,077 ng/mL, IGF1 533 ng/mL. Octreoscan e TC abdominal sem evidência de recidiva. RM-esfenoselar: hiperplasia difusa da adenohipófise, em regressão/adenoma hologlandular; discreto desvio direito da haste pituitária.

Discussão: A associação entre IGF1 elevada e ausência de supressão da GH na PTGO suportam o diagnóstico de acromegalia, sem sinais seguros de tumor hipofisário na RM-esfenoselar. A normalização bioquímica imediatamente após remoção do tumor pancreático e metástase hepática fez suspeitar de secreção ectópica de GHRH. O estudo imunohistoquímico não permitiu ainda confirmá-lo.

CO057. QUANDO O CUSHING NOS ENTRA PELO NARIZ – UM CASO DE INTERAÇÃO BUDESONIDA-RITONAVIR

M.T. Pereira¹, A. Couto de Carvalho¹, L. Ferreira¹, A. Aboim Horta², E. Reiriz², F. Borges¹

¹Serviço de Endocrinologia, Diabetes e Metabolismo. Hospital de Santo António. ²Serviço de Infecçiology. Hospital Joaquim Urbano.

Introdução: A etiologia mais frequente de Síndrome de Cushing é a exposição iatrogénica a glucocorticóides. A inibição enzimática do citocromo P4503A4 induzida pelos inibidores da

protease (IP) utilizados no tratamento da infeção por VIH aumenta a biodisponibilidade dos glucocorticóides inalados, originando situações de hipercortisolismo exógeno, cada vez mais descritas na literatura.

Caso clínico: Mulher de 43 anos com história de rinite alérgica, sob budesonida inalada 200 mcg/dia, com adequado controlo da sintomatologia. Co-infeção VIH-VHC desde 1993, com história de múltiplas resistências aos anti-retrovirais. Em 2012, face à disponibilidade de novos fármacos, foi otimizada a terapêutica anti-retroviral pararitonavir, lamivudina, raltegravir edarunavir, com carga vírica VIH suprimida (< 20 cópias/mL) e adequada contagem de CD4 (893/mm³). Desde essa altura, com queixas de astenia, redução marcada da força muscular proximal e fragilidade cutânea associado, mais recentemente, a estigmas cushingóides (fácies “em lua-cheia”; coxim adiposo dorso-cervical e supraclavicular; e estrias vinosas abdominais). Negava uso de outros corticóides orais/injetáveis, para além de aplicação tópica esporádica de betametasona. Da investigação realizada: cortisol sérico 0,4 µg/dL (N: 2,3-11,9), ACTH indetetável < 5,00 pg/mL (N: 9-52), CLU 4,9 µg/24h (N: 36-137). A supressão do eixo hipotálamo-hipófise-supra-renal (HHA) e a ausência de reserva supra-renal foi confirmada com a prova de estimulação com tetracosídeo. Apresentou melhoria clínica com recuperação parcial do eixo HAA após alteração do ritonavir para atazanavir, mantendo-se sob budesonida intranasal diária e com suplementação de prednisolona oral em desmame.

Discussão: Este caso clínico ilustra as consequências que podem surgir da interação entre um corticóide em baixas doses e o IP ritonavir. Os clínicos devem estar conscientes da existência deste risco quando definirem esquemas terapêuticos com anti-retrovirais em doentes com infeção por VIH. O diagnóstico diferencial com lipodistrofia secundária aos IP pode ser particularmente desafiador nestas situações.

CO058. JUGULAR VENOUS SAMPLING: AN ALTERNATIVE TO PETROSAL SINUS SAMPLING FOR THE DIAGNOSTIC EVALUATION OF ADRENOCORTICOTROPIC HORMONE-DEPENDENT CUSHING'S SYNDROME – CASE REPORT

G. Jorge, R. Martins, J. Couto, A.P. Santos, B. Gonçalves, H. Duarte, I. Torres

Endocrinology Department; Interventional Radiology Department. Portuguese Institute of Oncology.

Introduction: Inferior petrosal sinus sampling (IPSS) is considered the gold standard test for differentiating between the causes of ACTH-dependent Cushing's disease, but it requires an experienced interventional radiologist, and the procedure is associated with some important complications. Internal jugular vein sampling (JVS) is easier, safer and an alternative option for patients with petrosal sinus malformation (PSM).

Case report: A 63 year old man, with a past history of hypertension, was referred to the Endocrinology Department for evaluation of a spontaneous fracture in the context of osteoporosis. A bone scintigraphy showed a compression fracture (L5) and DEXA proved advanced lumbar osteoporosis and femur osteopenia. A malignant neoplasia had been ruled out previously. Clinically he presented typical cushingoid faces with plethora, but no other relevant features. The lab tests revealed hypercortisolism: UFC 795.11/797.14 nmol/24h (100-379); NSC 0.545/1.03 ug/dl (< 0.32); basal cortisol 31.41/26.92 ug/dL (5-25.0); ACTH 23.41/29.18 pg/mL (7.2-63.3); 1 mg DXM with no suppression. HDDST showed suppression» 50%; CgA and 5-HIAA levels were normal. 68Ga

DOTANOC PET/CT and chest CT were normal. MRI was inconclusive and IPSS was attempted but not succeeded, due to abnormal petrosal sinus anatomy (APSA). A JVS was performed and there was a right peripheral gradient of above 3; with 2.8 and 3.4 before and 4.7;6.4;3.1 after CRH injection. Last MRI did not show any lesion and therapeutic options are being discussed.

Discussion: Although osteoporosis is a cardinal manifestation of Cushing's disease (fractures occur in 19-50%) there are few publications concerning this aspect. In our patient, spontaneous fracture was the sentinel manifestation. When APSA is present, JVS represents an alternative to the initial use of IPSS. It can be performed easily and safely in the technically more demanding and potentially more hazardous IPSS. However, JVS needs to be evaluated and scrutinized under the conditions of everyday practice.

CO059. A INFLUÊNCIA DO GÉNERO NAS CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS, ANALÍTICAS E IMAGIOLÓGICAS DA DOENÇA DE CUSHING

E. Lau^{1,2}, J. Oliveira^{1,2}, S. Belo^{1,2}, P. Freitas^{1,2}, E. Vinha¹, L. Castro^{2,3}, J. Pereira², D. Carvalho^{1,2}

¹Serviço de Endocrinologia, Diabetes e Metabolismo. Centro Hospitalar São João. EPE. ²Faculdade de Medicina da Universidade do Porto. ³Serviço de Neurocirurgia. Centro Hospitalar São João. EPE.

Introdução: A doença de Cushing (DC) é mais prevalente no sexo feminino, descrevendo-se uma razão sexo feminino/masculino de 3-8/1. No entanto, permanece por compreender a influência do género nas co-morbilidades e grau de hipercortisolismo associado.

Objetivo: Avaliar o efeito do género nas características clínicas, avaliação analítica e imagiológica de doentes com DC.

Métodos: Estudo observacional, retrospectivo de uma população de doentes com DC, submetidos a cirurgia hipofisária no período entre Janeiro/1998-Outubro/2013.

Resultados: Foram avaliados 45 doentes, dos quais 39 (87%) eram mulheres. Apresentavam idade média ao diagnóstico de 38,2 (12,9) anos e um tempo médio de seguimento de 90,4 (56,7) meses. A diabetes foi mais prevalente no género masculino (50% vs 26,3%), à semelhança da hipertensão arterial (83% vs 61%) e dislipidemia (66,7% vs 40,5%), também mais frequentes em homens. As alterações psiquiátricas foram mais prevalentes no género feminino (56,8% vs 16,7%). A RM identificou na maioria das mulheres um microadenoma (56,8%); nos homens em 33% um microadenoma e em 50% um macroadenoma. Após cirurgia hipofisária ocorreu remissão da DC em 74,4% das mulheres, ocorrendo recidiva em 25,6%; nos homens verificou-se remissão em 66,7%, não se tendo observado recidiva em nenhum até à data. Ao diagnóstico, não se encontraram diferenças significativas nos níveis de cortisol basal, cortisol livre urinário, cortisol à meia-noite ou no cortisol final após a prova de frenação nocturna com 1 mg de dexametasona. Os doentes do sexo masculino tinham níveis basais mais elevados de ACTH [70,5(38,7) pg/ml vs 106,5(46,0), p = 0,048] e de cortisol sérico após a prova de frenação com baixa dose de dexametasona [13,3 (11,0) ug/dl vs 40,5 (51,7), p = 0,015]. Não se encontraram diferenças quanto ao cortisol sérico e cortisol livre urinário após a prova de frenação com alta dose de dexametasona, de acordo com o género.

Conclusão: A prevalência das complicações metabólicas, alterações psiquiátricas e características analíticas e imagiológicas diferiu por género. A compreensão deste padrão dimórfico poderá ser relevante na definição da estratégia de avaliação, intervenção e seguimento destes doentes.

CO060. DOENÇA DE CUSHING: UM CASO GRAVE DE DIAGNÓSTICO TARDIO

R. Espírito Santo¹, P. Bogalho¹, T. Sabino¹, P. Tavares², J.M. Coutinho², A. Agapito¹

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

Introdução: A síndrome de Cushing é uma patologia severa que compreende um espectro muito variável de manifestações clínicas. Uma elevada acuidade diagnóstica pode permitir um diagnóstico atempado.

Caso clínico: Mulher, 52 anos. Diagnóstico de diabetes mellitus (DM) tipo 2 em 2009, com adequado controlo sob antidiabéticos orais. No ano seguinte, introdução de insulino-terapia após internamento por pustulose exantemática aguda. Na mesma data inicia fraqueza muscular proximal grave, dificuldade na locomoção e necessidade de apoio com canadianas. Em março/2011 submetida a ressecção sigmoideia por diverticulite aguda, complicada de abscesso, com deiscência de anastomose. Após a alta, agravamento motor, perda da deambulação autónoma, dificuldade no controlo glicémico, labilidade emocional, equimoses fáceis. Por mau controlo glicémico é observada por Endocrinologista que referencia à nossa consulta por suspeita de hipercortisolismo (novembro/2013). Ao exame objetivo: face em lua cheia, rubiótica, pescoço de búfalo, obesidade centrípeta (IMC 30 Kg/m²), pele fina e hiperemiada, equimoses e atrofia muscular acentuada, mantendo incapacidade para locomoção autónoma. Avaliação laboratorial: HbA1C 11,6%, ACTH 32,7 pg/mL [ND-46], cortisol sérico 32,3 µg/dL [5-25], cortisol urinário 300,3 µg/dia [20-90]. Prova dexametasona dose-fracca ACTH 47,7, cortisol sérico 26,8. Prova dexametasona dose-forte: ACTH 8,35, cortisol sérico 6,3. Prova CRH: Δ ACTH 30%. RM-esfenoselar: ausência de imagem atribuível a microadenoma hipofisário. Admitida doença de Cushing e introduzida metirapona. Ao 19º dia de internamento, por cistite aguda, inicia amoxicilina-ác. clavulânico. Aparecimento de pustulose exantemática aguda interpretada como toxidermia, complicando-se com sépsis. Iniciou antibioterapia com resposta favorável. Face à severidade do quadro de hipercortisolismo foi submetida a suprenalectomia bilateral em dezembro/2013. Histologia: hiperplasia difusa das supra-renaís. Deterioração clínica ao 12º dia após cirurgia, com choque séptico, de que veio a falecer.

Discussão: O diagnóstico de hipercortisolismo constitui um desafio importante para o clínico. Apresentamos este caso pela gravidade da síndrome de Cushing, enfatizando a importância de um diagnóstico atempado, que poderia ter contribuído para outro desfecho.

CO061. EVOLUÇÃO DE COMPLICAÇÕES METABÓLICAS E DISTÚRBIOS PSIQUIÁTRICOS APÓS REMISSÃO DE DOENÇA DE CUSHING

E. Lau^{1,2}, J. Oliveira^{1,2}, S. Belo^{1,2}, P. Freitas^{1,2}, E. Vinha¹, J. Pereira^{2,3}, D. Carvalho^{1,2}

¹Serviço de Endocrinologia, Diabetes e Metabolismo. Centro Hospitalar São João. EPE. ²Faculdade de Medicina da Universidade do Porto. ³Serviço de Neurocirurgia. Centro Hospitalar São João. EPE.

Introdução: A doença de Cushing (DC) está associada a risco acrescido de complicações metabólicas e alterações psiquiátricas, o que contribui para a morbimortalidade destes doentes. Neste contexto, é fundamental compreender o impacto da remissão da DC na evolução destas comorbilidades.

Objetivo: Avaliar a evolução de complicações metabólicas e alterações psiquiátricas em doentes com DC em remissão.

Métodos: Estudo observacional, retrospectivo de uma população de doentes com DC, submetidos a cirurgia hipofisária no período entre Janeiro/1998-Outubro/2013. Os dados clínicos foram avaliados à data do diagnóstico e na última avaliação de consulta hospitalar em doentes com DC em remissão.

Resultados: Foram avaliados 45 doentes, dos quais 87% (n = 39) eram mulheres. Apresentavam média de idade ao diagnóstico de 38,2 (12,9) anos e um tempo médio de seguimento de 90,4 (56,7) meses. Após cirurgia hipofisária, ocorreu remissão da DC em 73,3% (n = 33), persistindo a doença em 26,7% (n = 12) dos doentes. Verificou-se recidiva da DC em 30,3% (n = 10), em média após 64,4 (36,0) meses da primeira intervenção. Ao diagnóstico, 65,8% eram hipertensos, 31,7% diabéticos, 41,5% apresentavam dislipidemia e 46,3% alterações psiquiátricas. Nos 41 doentes em remissão da doença na última avaliação de consulta hospitalar: 29,1% mantinham o número de fármacos anti-hipertensores, 20,8% suspenderam-nos, 20,8% reduziram o seu número, 16,7% permaneceram sem medicação e 12,5% aumentaram; ocorreu remissão da diabetes em 15,3% dos doentes e 80% dos que inicialmente faziam insulina suspenderam-na; a terapêutica anti-dislipidémica foi interrompida em 11,8% e os fármacos psicotrpicos suspensos em 55,5%. O índice de massa corporal médio inicial era de 32 Kg/m², não se verificando diferenças significativas após a remissão. No entanto, 46% dos doentes registaram redução da classe de IMC a que pertenciam.

Conclusão: O controlo da DC parece ter impacto na melhoria das complicações metabólicas e distúrbios psiquiátricos associados. No entanto, não sendo possível prever com certeza a evolução destas comorbilidades é necessário um adequado seguimento, avaliação e tratamento.

CO062. FATORES PREDITORES DE REMISSÃO E RECIDIVA NA DOENÇA DE CUSHING

J. Oliveira^{1,4}, E. Lau^{1,4}, S. Belo^{1,4}, P. Freitas^{1,4}, E. Vinha¹, J. Pereira², L. Castro³, D. Carvalho^{1,4}

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

Introdução: A doença de Cushing (DC) resulta de uma produção excessiva de ACTH com hipercortisolemia, sendo a cirurgia hipofisária o tratamento de primeira linha. Dada a sua relativa raridade, tem sido difícil a definição de fatores preditores dos resultados terapêuticos.

Objetivo: Avaliação de fatores clínicos, hormonais, imagiológicos e histológicos preditores de remissão e recidiva da DC.

Métodos: Estudo transversal retrospectivo de uma população de doentes com DC submetidos a cirurgia hipofisária entre Janeiro/1998-Outubro/2013.

Resultados: Foram avaliados 45 doentes, dos quais 39 eram mulheres (86,7%), com uma média de idade ao diagnóstico de 38,18 (12,94) anos. O tempo médio de seguimento foi de 90,4 (56,7) meses. Após cirurgia (1ª ou 2ª intervenção), 26 doentes (57,8%) apresentaram critérios de cura sem recidiva até à data da última avaliação, 10 doentes (22,2%) apresentaram recidiva da doença no decurso do seguimento e 9 doentes (20%) não atingiram cura da doença. Não foram verificadas diferenças significativas entre os 3 grupos (cura, não cura, recidiva) relativamente ao género, à idade ou à presença de comorbilidades pré-operatórias (hipertensão arterial, diabetes mellitus, dislipidemia e manifestações

psiquiátricas). O mesmo se verificou relativamente ao estudo hormonal realizado ao diagnóstico, aos achados da ressonância magnética ou à técnica cirúrgica utilizada. Quando avaliados os resultados histológicos, em 8 dos 45 doentes (17,8%) não foi identificada a presença de lesão tumoral. Foram encontradas diferenças significativas entre os 3 grupos, com maior percentagem de doentes cuja histologia foi positiva para adenoma com expressão de ACTH naqueles com cura, seguindo-se os doentes com recidiva, e a menor percentagem em doentes não curados [92,3% vs 80% vs 55,6%; $p = 0,045$].

Conclusão: A ausência de identificação de adenoma na histologia hipofisária após cirurgia associou-se a persistência da DC. Salienta-se a importância de uma reavaliação e orientação precoces destes doentes. Não foram encontrados outros fatores preditores da evolução da doença.

CO063. CORTISOL SÉRICO NO PÓS-OPERATÓRIO IMEDIATO COMO PREDITOR DE REMISSÃO DA DOENÇA DE CUSHING

J. Oliveira^{1,4}, E. Lau^{1,4}, S. Belo^{1,4}, P. Freitas^{1,4}, E. Vinha¹, J. Pereira², L. Castro³, D. Carvalho^{1,4}

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

Introdução: A cirurgia hipofisária é considerada terapêutica de escolha da doença de Cushing (DC), com taxas de remissão entre 55-85%. O valor de cortisol sérico diminui progressivamente no período pós-operatório, sendo considerado indicador de remissão. O tempo ideal de colheita não é consensual, variando amplamente entre centros.

Objetivo: Avaliação do nível de cortisol sérico nas primeiras 24 horas do pós-operatório da cirurgia hipofisária como preditor de remissão da DC.

Métodos: Estudo transversal, retrospectivo de doentes com DC submetidos a cirurgia hipofisária entre Janeiro/1998-Outubro/2013. Os doentes não efectuaram terapêutica de substituição com hidrocortisona peri-operatória até à colheita de cortisol. Resultados expressos como média \pm desvio padrão.

Resultados: Avaliámos 45 doentes, com idade média $38,2 \pm 12,9$ anos ao diagnóstico, dos quais 86,7% (39) eram mulheres. O tempo médio de seguimento foi de $90,4 \pm 56,7$ meses. Após cirurgia (1ª intervenção), 33 doentes (73,3%) apresentaram critérios de cura e 12 doentes (26,7%) persistência de doença. Recidivaram 10 doentes (30,3%), com tempo de seguimento até recidiva de $64,4 \pm 36$ meses. Não se verificaram diferenças significativas nos níveis de cortisol livre urinário, ACTH, cortisol sérico e cortisol na prova de frenação nocturna ao diagnóstico, entre doentes com e sem remissão após cirurgia, ou entre doentes com e sem recidiva da doença. O cortisol sérico (obtido em 36 doentes) no dia seguinte à cirurgia (8h) foi $16,5 \pm 18,3$ $\mu\text{g/dL}$, apresentando valores mais elevados em doentes sem remissão da doença relativamente aos com remissão [$27,6 \pm 19,3$ vs $12,2$ (16,3); $p = 0,043$]. Apesar desta diferença, o cortisol sérico pós-operatório não foi um bom preditor de cura. O mesmo relativamente à capacidade da ACTH aos 3 meses predizer recidiva da doença.

Conclusão: O cortisol sérico doseado às 24 horas após cirurgia hipofisária não foi preditivo de remissão da DC. Maior período de tempo entre a cirurgia e a avaliação hormonal efectuada poderá permitir uma classificação mais precisa destes doentes, contemplando aqueles com remissão mais tardia.

METABOLISMO FOSFO-CÁLCICO

CO064. DOSEAMENTO DA VITAMINA D – INDICAÇÕES CLÍNICAS E SUAS IMPLICAÇÕES TERAPÊUTICAS

A. Wessling¹, J.M. Aragüés¹, J. Sampaio², M.H. Proença², M. Mascarenhas¹, J.M. Cristino²

¹Serviço de Endocrinologia, Diabetes e Metabolismo; ²Serviço de Patologia Clínica. CHLN-HSM. EPE.

Introdução: A importância biológica da vitamina D tem vindo a aumentar. A Endocrine Society publicou as guidelines: "Evaluation, Treatment and Prevention of Vitamin D Deficiency" (2011).

Objetivo: Avaliar indicações para doseamento da vitamina D numa amostra de doentes seguidos em consulta de Endocrinologia, níveis de 25-OH vitamina D e terapêutica com vitamina D.

Métodos: Analisaram-se retrospectivamente 400 processos clínicos informatizados, a cujos doentes haviam sido requisitados, em consulta de Endocrinologia, doseamento(s) de 25-OH vitamina D, entre 1 de Janeiro e 31 de Dezembro de 2013. Os dados foram analisados pelo programa Excel®2011 Versão 14.4.3.

Resultados: Foram efectuados 475 doseamentos de 25-OH vitamina D (1,2 doseamentos/doente). Segundo as referidas guidelines, 182 doentes (45,5%) cumpriam uma ou mais indicações para doseamento da vitamina D, sendo as principais: osteoporose (44,5%), obesidade (23,6%), hiperparatiroidismo (10,4%), insuficiência renal crónica (10,4%) e seguimento após cirurgia bariátrica (9,3%). Os doentes com indicação para doseamento, apresentavam uma média de 21,3 ng/mL de 25-OH vitamina D. Esta era 27,1 ng/mL nos doentes sob terapêutica com vitamina D e de 18,3 ng/mL nos sem terapêutica. No primeiro doseamento, 44% dos doentes encontrava-se sob terapêutica, principalmente colecalciferol (dose média: 864 UI/dia). Os doentes sem indicação para doseamento apresentavam uma média de 21,6 ng/mL de 25-OH vitamina D, que aumentava para 24,6 ng/mL nos doentes sob terapêutica e era 20,3 ng/mL nos sem terapêutica. No primeiro doseamento, 9,6% doentes encontravam-se sob terapêutica, principalmente colecalciferol (dose média: 1.178 UI/dia).

Conclusão: À data do primeiro doseamento, 44% dos doentes com indicação para doseamento e 9,6% dos doentes sem indicação estavam medicados. Relativamente aos doentes sem terapêutica com vitamina D, os do grupo com indicação para doseamento de vitamina D apresentavam valores deficientes (< 20 ng/mL), enquanto que os do grupo sem indicação apresentavam níveis insuficientes (20-30 ng/mL), segundo os critérios utilizados. A maioria dos doentes tinha níveis inferiores aos recomendados (> 30 ng/mL).

CO065. MINERAL METABOLISM IN DIABETES MELLITUS

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

Serviço de Endocrinologia, Diabetes e Metabolismo; Serviço de Reumatologia. Hospital de Santa Maria. Clínica Universitária de Endocrinologia. Faculdade de Medicina de Lisboa.

Introduction: Primary hyperparathyroidism, vitamin D deficiency and osteoporosis are common diseases in the general population. Several factors may account for an increased prevalence in diabetes mellitus. We therefore explored mineral metabolism in patients with different types of diabetes mellitus.

Methods: We used one previously defined databases – DMHSM. SAV comprising 500 patients with diabetes mellitus – of patients assisted at the outpatient endocrine department to retrieve data regarding common parameters of mineral metabolism. These data was assessed at two levels: 1) general parameters of

mineral metabolism – serum calcium, phosphate and magnesium; 2) endocrine parameters of mineral metabolism – parathormone and vitamin D. Data analysis used the Statistical Package for the Social Sciences Program (IBM/SPSS, Inc., 19th version).

Results: General parameters of mineral metabolism in patients with diabetes mellitus were as follows: serum calcium – n = 250, 9.6 ± 0.4 mg/dL; serum phosphorus – n = 225, 3.5 ± 0.7 mg/dL; serum magnesium – n = 157, 1.9 ± 0.3 mg/dL; serum parathormone – n = 93, 76 ± 147 ng/dL; serum 25-OH vitamin D – n = 106, 22 ± 11 ng/dL. Abnormal parameters of mineral metabolism were only rarely found (< 5%) except for vitamin D deficiency (48%) and Hyperparathyroidism (24%). Parameters of mineral metabolism were not significantly different across types of diabetes mellitus nor according to gender. Metabolic control (HbA1c) was significantly related to all parameters of mineral metabolism – inverse relation for serum calcium and vitamin D and direct relation for serum phosphate, magnesium and parathormone. Parathormone was significantly related to mineral metabolism parameters – inverse relation to serum calcium and direct relation to serum phosphate and magnesium – but not with serum vitamin D.

Conclusion: Mineral metabolism is generally normal in patients with diabetes mellitus regardless of diabetes types, except for vitamin D deficiency and hyperparathyroidism. Beyond parathormone, metabolic control as evaluated by glycated hemoglobin (HbA1c) emerges as a relevant factor of mineral metabolism in diabetes mellitus.

CO066. MINERAL METABOLISM, BONE MINERAL DENSITY AND BONE TURNOVER IN OLD TYPE 2 DIABETICS

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

Serviço de Endocrinologia, Diabetes e Metabolismo; Serviço de Reumatologia. Hospital de Santa Maria. Clínica Universitária de Endocrinologia. Faculdade de Medicina de Lisboa.

Introduction: The association between osteoporosis and diabetes mellitus is complex and controversial. The increased risk of bone fracture in type 2 diabetes mellitus, may reflect more the qualitative changes in skeletal tissue than low bone mineral density (BMD).

Methods: Successive old (> 65 years < 80 years) Type 2 Diabetic patients assisted at the out-patient endocrine department were assessed for mineral metabolism – serum calcium, phosphate, magnesium, parathormone, vitamin D – BMD – at the vertebral column (L1-L4) and femoral neck – and Bone Turnover – osteocalcin, procollagen type 1 N-terminal propeptide (P1NP) and C-terminal collagen cross-links(CTX) – besides the usual clinical and analytical evaluation. Data was entered on a specific database defined using the Statistical Package for the Social Sciences Program (SPSS/IBM Inc., 19th version). Data analysis used the same program.

Results: We present the data regarding 35 patients (23% of the selected target population). These patients are old (73 ± 7 years) male or female (50/50%) with long-standing diabetes (24 ± 14 years), overweight (IMC – 27.2 ± 4.1 kg/m²) with adequate metabolic control (HbA1c – $7.8 \pm 1.6\%$), treated with insulin (54%) with microvascular disease (29-43%) and macrovascular disease (11-89%). They presented normal values of mineral metabolism – parathormone 60 ± 51 pg/mL; 25OH vitamin D 20 ± 9 ng/mL – bone turnover markers – osteocalcin 22 ± 18 ng/mL, P1NP 39 ± 21 ng/mL, CTX 0.38 ± 0.26 ng/mL – and bone mineral density – Lumbar column (T-score) -0.1 ± 2.1 and Femoral neck (T-score) -0.4 ± 1.6 . Vitamin D deficiency (60%) and Hyperparathyroidism (27%) were common. Osteoporosis was present in 13%. HbA1c (inverse) and parathormone (direct) were significantly related to all parameters of bone turnover.

Conclusion: As in the general population vitamin D deficiency and Hyperparathyroidism are common. These preliminary results

suggest old type 2 diabetics, do not have decreased BMD compared to the general population (gender and age-matched) and furthermore present a high bone turnover that is modulated by metabolic control and parathormone.

CO067. MINERAL METABOLISM IN THYROID DISORDERS

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

Serviço de Endocrinologia, Diabetes e Metabolismo; Serviço de Reumatologia. Hospital de Santa Maria. Clínica Universitária de Endocrinologia. Faculdade de Medicina de Lisboa.

Introduction: Thyroid hormones play a fundamental role in bone turnover. Thyroid disorders are common in the general population and the same holds true regarding Primary Hyperparathyroidism, Vitamin D deficiency and Osteoporosis. We therefore explored mineral metabolism across several thyroid disorders.

Methods: A previously defined database – THYRHSM.SAV including 800 patients with several thyroid diseases – of patients assisted at the outpatient endocrine department was used to obtain data regarding common parameters of mineral metabolism at the first visit. Both general parameters of mineral metabolism – serum calcium, phosphate and magnesium and endocrine parameters of mineral metabolism – parathormone and vitamin D, were considered. Data was analyzed with the Statistical Package for the Social Sciences Program (SPSS/IBM, inc., 19th version).

Results: General and endocrine parameters of mineral metabolism in patients with thyroid disorders were as follows: serum calcium – n = 298, 9.5 ± 0.7 mg/dL; serum phosphorus – n = 274, 3.6 ± 1.9 mg/dL; serum magnesium – n = 218, 2.1 ± 0.2 mg/dL; serum parathormone – n = 169, 56 ± 80 pg/mL; serum 25-OH vitamin D – n = 116, 25 ± 27 ng/mL. Analytical parameters were not significantly different from those previously found in diabetic patients. Abnormal parameters of mineral metabolism were only rarely found (< 5%) except for Vitamin D deficiency (44%) and Hyperparathyroidism (9%). Parameters of mineral metabolism were not significantly different across thyroid disorders – simple nodular goiter, toxic nodular goiter, Graves' Disease, Hashimoto's thyroiditis, thyroid neoplasia and status post-thyroidectomy. Parameters of mineral metabolism were also not significantly different across gender. Both T3 and T4 were significantly and directly related to serum magnesium with no significant relations to serum calcium, phosphate, parathormone or vitamin D.

Conclusion: Mineral metabolism is generally preserved across common thyroid disorders. The influence of thyroid function on mineral metabolism is apparent regarding serum magnesium. As in the general population and in patients with diabetes mellitus, vitamin D deficiency is common.

CO068. TERAPÊUTICA SUPRESSIVA NOS CARCINOMAS DIFERENCIADOS DA TIROIDE E DENSIDADE MINERAL ÓSSEA

R. Fonseca, R. Ferreira, S. Duarte, F. Serra, C. Moniz, C. Roque, C. Bello, M. Oliveira, C. Lambert, C. Vasconcelos

Hospital Egas Moniz.

Introdução e objetivo: O hipertiroidismo representa uma causa secundária de Osteoporose. A terapêutica supressiva da TSH pode ter um efeito negativo na densidade mineral óssea (BMD). Pretendemos avaliar o impacto da duração e grau de supressão dessa terapêutica na BMD.

Métodos: Análise retrospectiva das densitometrias ósseas requisitadas a mulheres, seguidas em Consulta de Carcinomas da Tiróide, entre 2013 e 2014. Recolhidos dados acerca da duração, grau de supressão da TSH, fatores de risco para fraturas (nomeadamente menopausa). Excluídos homens e doentes com diagnóstico prévio de osteoporose. Foram aplicados métodos de estatística descritiva, teste-t-Student e ANOVA em variáveis contínuas e o qui-quadrado nas categoriais.

Resultados: Aplicados os critérios de exclusão, encontramos um total de 50 densitometrias noutras tantas mulheres, com idade média de 61,6 anos (45-82), estando 90% em menopausa. A maioria tinha carcinomas papilíferos (n = 39). A duração média da terapêutica supressiva foi de 4,7 anos (1-15). O valor médio de TSH foi de 0,24 (\pm 0,75), com valores < 0,1 em 60% dos casos e de 0,1-0,4 em 40%. A BMD média na coluna lombar (L1-L4) foi de 0,880 g/cm², com um T-score médio de -1,6, traduzindo 26% casos de Osteoporose e 40% de Osteopenia. No colo do fémur (CF), a BMD média foi de 0,759 g/cm² e o T-score médio de -1,0, com 52% casos de osteopenia. O grupo com maior supressão da TSH (< 0,1) apresentou BMD do CF significativamente menor que o grupo com menor grau de supressão (0,1-0,4), mesmo após ajuste a outras variáveis (p = 0,047). Não houve diferenças significativas a nível da coluna lombar e a duração da terapêutica não teve impacto significativo sobre a BMD.

Conclusão: Existe uma prevalência elevada de osteoporose e osteopenia no grupo de doentes sob terapêutica supressiva. O grau de supressão da TSH correlaciona-se com a BMD a nível do colo do fémur, mas não em L1-L4.

CO069. PODERÁ A VITAMINA D INFLUENCIAR A DENSIDADE MINERAL ÓSSEA EM DOENTES COM HIPERTIROIDISMO COM E SEM FRACTURAS VERTEBRAIS SILENCIOSAS?

A.P. Barbosa¹⁻⁴, M.R. Mascarenhas¹⁻⁴, J. Janeiro⁵, I. Távora⁵, N. Duarte⁴, M. Bicho², J. Monteiro⁴, F. Sampaio⁴

¹*Clínica Universitária de Endocrinologia;* ²*Instituto de Saúde Ambiental. Faculdade de Medicina de Lisboa.* ³*CEDML-Clínica de Endocrinologia, Diabetes e Metabolismo de Lisboa Lda.*

⁴*Consulta de Osteoporose Fracturária. Serviço de Endocrinologia, Diabetes e Metabolismo;* ⁵*Departamento de Imagiologia. Hospital Universitário Santa Maria. CHLN-EPE.*

Introdução: O hipertiroidismo associa-se a redução da densidade mineral óssea (DMO), osteoporose e fracturas de fragilidade por aumento da reabsorção óssea induzida pelas hormonas tiroideias. Alterações do metabolismo da vitamina D podem coexistir por mal-absorção de nutrientes e calciúria podendo contribuir para o aumento do risco de quedas.

Objetivo: Avaliar as relações entre vitamina D, hormonas tiroideias e DMO em doentes com hipertiroidismo, com e sem fracturas vertebrais.

Métodos: Avaliaram-se 44 doentes com hipertiroidismo, 21 homens e 23 mulheres pré-menopáusicas. Colheu-se sangue venoso para doseamento das hormonas tiroideias livres, TSH, PTHi, cálcio, fósforo e 25(OH) vitamina D. A DMO (g/cm²) em L1-L4, fémur proximal, rádio distal e corpo inteiro e as massas magra e gorda (Kg) foram avaliadas por densitometria bifotónica. As fracturas vertebrais foram avaliadas por "vertebral fracture assessment" (VFA). Nenhum doente tinha sido tratado previamente para hipertiroidismo e/ou osteoporose. Conforme o "Institute of Medicine" (IOM), os níveis de 25(OH) vitamina D (ng/mL) foram divididos em deficientes (< 20), insuficientes (21-29) e normais (> 30). Estatística: testes descritivos e de regressão; significado estatístico p < 0,05.

Resultados: As médias dos níveis de 25(OH) vitamina D foram semelhantes entre os grupos de doentes com (4 homens, 5 mulheres)

e sem fracturas, em ambos os sexos. Níveis de 25(OH) vitamina D homens: défice-43%, insuficiência-33% normais-24%; mulheres défice-35%, insuficiência-39% normal-26%. Correlações significativas homens: 25(OH) vitamina D e DMO L1-L4 (CC = 0,690; p = 0,0022), colo do fémur (CC = 0,503; p = 0,0398) e fémur total (CC = 0,554; p = 0,0210); mulheres 25(OH) vitamina D e DMO rádio distal (CC = 0,04927; p = 0,0378).

Conclusão: Este estudo sugere que no hipertiroidismo em ambos os sexos existem níveis inadequados de vitamina D (cerca de 75%). Ainda, os níveis de vitamina D parecem influenciar as massas ósseas cortical nos 2 sexos e trabecular no sexo masculino. Estes factores poderão aumentar a remodelação óssea, conseqüente perda de massa óssea, contribuindo para o aparecimento de fracturas vertebrais.

OBESIDADE

CO070. OBESITY IS ASSOCIATED WITH METABOLIC REPROGRAMMING OF THE VISCERAL ADIPOSE TISSUE GLYCOLYTIC PROFILE TOWARDS LIPOGENESIS

A. Moreira¹, M.G. Alves², M. Guimarães³, M. Nora³, M. Sousa⁴, P.F. Oliveira^{2,4}, M.P. Monteiro¹

¹*Department of Anatomy. Multidisciplinary Unit for Biomedical Research (UMIB). Institute for Biomedical Sciences Abel Salazar (ICBAS). University of Porto.* ²*CICS-UBI. Health Sciences Research Centre. Faculty of Health Sciences. University of Beira Interior.*

³*Department of General Surgery. Hospital São Sebastião. Centro Hospitalar de Entre o Douro e Vouga.* ⁴*Laboratory of Cell Biology. Multidisciplinary Unit for Biomedical Research (UMIB). Institute for Biomedical Sciences Abel Salazar (ICBAS). University of Porto.*

Introduction: Obesity is characterized by chronic excess of body fat accumulation with adipose tissue dysfunction. Adipose tissue, and particularly the visceral adipose tissue, is a metabolic active organ. It has been proposed that metabolic alterations in this tissue are related with the development of metabolic disorders such as obesity and its associated co-morbidities.

Objective: Since the effect of body mass index (BMI) in adipocyte metabolism is still poorly known, we aimed to study of glycolytic profile of visceral and subcutaneous adipose tissue explants maintained in culture from twelve individuals with different body mass index (BMI) range (18-36).

Methods: Human adipose tissue samples were collected during elective surgeries from subcutaneous abdominal territory and visceral cavity, of obese and normal weight patients undergoing laparoscopic gastric bypass or cholecystectomy, respectively. Adipose tissue explants were incubated for 72 hours. After that period, media were collected and metabolite production/consumption was determined by proton nuclear magnetic resonance (1H-NMR).

Results: In the visceral adipose tissue we verified a positive correlation between glucose consumption and BMI: values of glucose consumption were increased in patients with higher body mass index. We also detected a negative correlation between BMI and the production of lactate and alanine. In subcutaneous adipose tissue, we did not find any correlation between the BMI and the consumption or production of glycolytic metabolites. Notably, in both adipose tissues there was a positive correlation between the consumption of pyruvate and the production of acetate.

Conclusion: Our results provide clear evidence that BMI promotes a metabolic reprogramming of adipose tissue, particularly in the glycolytic profile of visceral adipose tissue, towards an increase in lipogenesis.

CO071. DETERMINAÇÃO DOS PONTOS DE CORTE DE VÁRIOS INDICADORES ADIPOSOS, PARA RISCO CARDIOMETABÓLICO: ESTUDO PORMETS

L. Raposo^{1,2}, M. Severo², H. Barros², A.C. Santos²

¹Grupo de Estudo da Insulino-Resistência (GEIR). Sociedade Portuguesa de Endocrinologia, Diabetes e Metabolismo (SPEDM).

²EPIUnit. Instituto de Saúde Pública da Universidade do Porto (ISPUP).

Objetivo: Determinação do indicador de adiposidade que melhor representa o componente adiposo da síndrome metabólica (SM), de acordo com pontos de corte estimados para a população portuguesa.

Métodos: Foi estudada uma amostra representativa de adultos, selecionada a partir das listagens dos utentes dos Centros de Saúde, incluindo 3.956 participantes (1.669 homens e 2.287 mulheres), com 18 ou mais anos. A adiposidade foi avaliada através de vários indicadores: peso, BMI, WC, HC, WHR, WHtR e BAI. Outcome foi definido pela presença de ≥ 2 componentes da SM excluindo WC. A SM foi definida de acordo com critérios de Joint Interim Statement e usados dois pontos de cortes (European e Europid). Foi usado o método do ponto de máxima sensibilidade e especificidade da curva ROC para estimar os pontos de corte dos vários indicadores.

Resultados: Na mulher os pontos de corte para o peso, IMC, WC, HC, WHtR, WHR e BAI foram respetivamente 64,8 Kg, 26,5 Kg/m², 89,0 cm, 103,0 cm, 0,564, 0,844 e 27,4 Kg/m². No homem, os pontos de corte foram respetivamente 76,6 Kg, 27,0 Kg/m², 93,5 cm, 99,0 cm, 0,571, 0,930 e 25,5 Kg/m². De acordo com os pontos de corte WC estimados a prevalência da SM nesta amostra foi de 39,6% na mulher e de 49,2% no homem. Usando os pontos de corte Europid e European a prevalência foi respetivamente 45,9% e 40,6% na mulher e 49,0% e 38,8% no homem.

Conclusão: De entre os vários indicadores de adiposidade, BMI, WC, WHtR e BAI poderão ser superiores para o diagnóstico da SM. Contudo, este estudo não mostrou evidência suficiente para propor a substituição do WC. Os pontos de corte WC propostos para a população portuguesa (89,0 cm na mulher e 93,5 cm no homem) poderão ser mais apropriados que os recomendados.

CO072. EXPETATIVAS E SATISFAÇÃO COM O TRATAMENTO DA CIRURGIA BARIÁTRICA

S. Garrido, I. Silva, L. Gonçalves, A.R. Caldas, M.H. Cardoso

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

Introdução: A satisfação com o tratamento é, simultaneamente, causa e consequência do sucesso da cirurgia bariátrica (CB), uma vez que para além de ser reflexo da eficácia do tratamento, potencia a perda de peso. Recentemente, foi criado e validado pelos autores um questionário que avalia esta variável (Questionário de Satisfação com o Tratamento da CB – QSTCB).

Objetivo: Identificar as expetativas dos doentes relativamente à CB; identificar os domínios que contribuem para o grau satisfação.

Métodos: Aplicação de um questionário de expetativas e do QSTCB (22 itens, escala 1-5, 1 = "muito satisfeito"; 5 = "muito insatisfeito") a doentes submetidos a CB, recrutados da Consulta de Super-Obesidade do HSA-CHP. Obtenção de dados demográficos e clínicos. Resultados analisados através de estatística descritiva.

Resultados: Avaliados 86 doentes, submetidos a bypass gástrico (67%) ou gastrobandoplastia (33%), 86% do sexo feminino, com idade_{mediana} de 50 anos (mín-máx = 23-73) e seguimento_{mediano} de 37 meses (mín-máx = 1-220). O IMC_{final} idealizado foi 27,7kg/m² (vs real = 31,7 kg/m²) e a percentagem de excesso de IMC perdido (%EIMCP) 85,1% (vsreal = 68,8%). As expetativas pré-operatórias mais referidas foram reduzir o peso (98,8%), melhorar a saúde (98,8%), usar roupa do agrado (91,9%) e melhorar a auto-estima (91,9%). Os

doentes encontram-se satisfeitos a muito satisfeitos em todos os itens analisados (medianas entre 1,0 e 2,0). No entanto, 34,9% dos doentes dizem estar insatisfeitos a muito insatisfeitos com o seu aspeto físico quando estão despídos, e 12,8% com a necessidade de tomar medicação para toda a vida. 91,9% recomendaria a cirurgia a terceiros; 90,1% dos doentes não mostra arrependimento e apenas 2 doentes não voltariam a ser operados.

Conclusão: Em média, os doentes encontram-se satisfeitos a muito satisfeitos com a CB, apesar de apresentarem expetativas irrealistas. É fundamental perceber o que afeta a satisfação dos doentes, de forma a entender o seu comportamento e otimizar a nossa intervenção.

CO073. O QUE FAZ VARIAR O GRAU DE SATISFAÇÃO COM O TRATAMENTO DA CIRURGIA BARIÁTRICA?

S. Garrido, I. Silva, L. Gonçalves, A.R. Caldas, M.H. Cardoso

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

Introdução: A satisfação com o tratamento (ST) da cirurgia bariátrica (CB) depende de fatores psicossociais e clínicos. Recentemente, foi criado e validado pelos autores o Questionário de Satisfação com o Tratamento da CB (QSTCB).

Objetivo: Explorar a relação entre ST e várias variáveis demográficas e clínicas.

Métodos: Aplicação do QSTCB (22 itens, escala 1-5, 1 = "muito satisfeito"; 5 = "muito insatisfeito") a doentes submetidos a CB, recrutados da Consulta de Super-Obesidade do HSA-CHP. Obtenção de dados demográficos e clínicos.

Resultados: Avaliados 86 doentes, submetidos a bypass gástrico (67%) ou gastrobandoplastia (33%), 86% do sexo feminino, com idade_{mediana} de 50 anos (mín-máx = 23-73) e seguimento_{mediano} de 37 meses (mín-máx = 1-220). A idade, ajustada à percentagem de excesso de IMC perdido (%EIMCP), mostrou-se negativamente correlacionada com o bem estar físico ($r = -0,27$; $p = 0,012$) e com a melhoria na liberdade de movimentos ($r = -0,25$; $p = 0,019$) mas não se correlacionou com a satisfação global. Não houve correlação entre o grau de ST e o tempo de seguimento, nem se documentaram diferenças entre géneros. Constatou-se uma correlação positiva entre a ST e a %EIMCP, no global ($r = 0,45$, $p < 0,001$) e em 15 dos itens (r entre 0,21 e 0,54; p entre $< 0,001$ e 0,047). Os doentes submetidos a gastrobandoplastia encontravam-se menos satisfeitos no global ($p = 0,007$) e em 7 dos itens. Da análise por regressão linear, constatou-se que a %EIMCP e o procedimento cirúrgico explicam 54% da variância da ST global; a %EIMCP foi o principal contribuinte para a satisfação global ($\beta = 0,45$, $p < 0,001$), embora o tipo de cirurgia também tenha tido uma contribuição estatisticamente significativa ($\beta = 0,20$, $p = 0,037$).

Conclusão: A ST variou com a %EIMCP, o procedimento cirúrgico e a idade do doente. No entanto, estes explicam apenas uma parte da ST. Outros fatores, nomeadamente psicossociais, também estarão envolvidos, influenciando o sucesso da CB a longo prazo.

CO074. FAZ O QUE EU FAÇO. UMA EXPERIÊNCIA DE EXERCÍCIO FÍSICO NA CIRURGIA DA OBESIDADE

M.J. Sousa e Brito, I. do Carmo, M. Mascarenhas

Serviço de Endocrinologia. Hospital Santa Maria. EPE.

Introdução: Contrariamente ao que diz o provérbio "faz o que eu digo, não fazas o que eu faço", na Consulta de obesidade do Hospital de Santa Maria, duas pessoas da equipa terapêutica (uma psicóloga – eu própria – e a ex-directora do serviço de Endocrinologia, prof Isabel do Carmo) fazemos uma aula de ginástica semanal com os doentes obesos.

Objetivo: Dar a conhecer e fazer uma primeira avaliação desta experiência que dura há 6 anos.

Métodos: A investigação tem afirmado que o exercício físico pode melhorar o bem-estar psicológico, nomeadamente: diminuir a depressão, reduzir a ansiedade, mediar a resposta ao stress e aumentar a auto-estima e a auto-confiança. Na consulta aconselhamos os nossos doentes obesos a mudar o seu estilo de vida, passando a incluir um aumento de exercício físico. Mas a verdade é que estes doentes raramente aderem espontaneamente a estes conselhos. Na nossa consulta percebíamos que os doentes não aderiam a este conselho por inúmeras razões: vergonha (não fazem tão bem como os de peso normal), estigmatização (nos ginásios há pessoas com corpos muito bonitos e quase perfeitos), é caro inscrever-se num ginásio e os nossos doentes da consulta são muito desfavorecidos economicamente (realizámos um estudo em que verificámos que os doentes com menor rendimento económico são os mais sedentários). Cria-se um círculo vicioso: a ausência de exercício físico desempenha um papel na manutenção da obesidade. O Serviço de Endocrinologia do Hospital de Santa Maria em parceria com a Universidade Lusófona, criou então o grupo ECO (exercício na cirurgia da obesidade), uma intervenção multidisciplinar: estes doentes todas as semanas acompanhados pela sua psicóloga e pela sua endocrinologista são convidadas a fazer uma sessão de grupo com uma aula de ginástica. No início debate-se o tema a partir de uma exposição didática, (por exemplo: será o exercício um promotor do bem-estar físico e psicológico?) Segue-se o exercício físico em grupo, que deverá variar de sessão para sessão (basquetball, hidroginástica, danças populares, artes marciais, step, alongamentos, etc.).

Resultados: Consideram-se os seguintes factores, responsáveis pelo sucesso desta terapia de grupo: Proporcionar esperança – o grupo é constituído por doentes em momentos diferentes do tratamento, os que melhoram criam expectativas positivas no grupo. Universalidade – há uma sensação de alívio e de não estar só, ao partilhar com os outros os sintomas. Sobretudo os grandes obesos têm a desagradável sensação de ser diferentes e depreciativamente olhados. Altruismo. Aprendizagem por imitação. Aprendendo observando os erros e os acertos dos outros. Proporcionar informação, através do referido debate temático sobre uma exposição didática inicial.

Conclusão: Esta experiência de terapia de grupo visa combater os riscos psicológicos da obesidade: A Obesidade é um estado de corpo acompanhado por uma imagem de si volumosa, que mostramos aos outros. Uma grande parte destes pacientes detestam o seu corpo, é como se não fosse deles ou como se eles não fossem esse corpo. Tal como as anoréxicas e as bulímicas, os obesos debatem-se com um grau alarmante de ódio ao seu corpo. Este auto-ódio é naturalmente causa de depressão e de perda de confiança em si próprio. Deve considerar-se que esta experiência diminuiu claramente estes riscos psicológicos.

CO075. HIPOTIROIDISMO SUBCLÍNICO NUMA POPULAÇÃO DE DOENTES SUBMETIDOS A CIRURGIA BARIÁTRICA

M. Manuel Costa^{1,3}, S. Belo^{1,3}, A. Saavedra^{1,3}, J. Oliveira^{1,3}, F. Cunha^{1,3}, E. Lau^{1,3}, D. Magalhães¹, R. Silva¹, A. Varela^{1,3}, J. Queirós^{1,3}, F. Correia^{1,2,4}, P. Freitas^{1,3}, D. Carvalho^{1,3}, Grupo AMTCO

¹Serviço de Endocrinologia, Diabetes e Metabolismo. Centro Hospitalar de São João. EPE. ²Consulta de Avaliação Multidisciplinar de Tratamento Cirúrgico de Obesidade Mórbida (AMTCO). CHSJ.

³Faculdade de Medicina; ⁴Faculdade de Ciências da Nutrição e Alimentação. Universidade do Porto.

Introdução: A incidência do hipotiroidismo subclínico (HS) varia entre 4 a 10%. Níveis aumentados de TSH são observados nos doentes obesos, mas a prevalência de HS nesta população é desconhecido.

Estudos anteriores demonstraram que com o aumento da TSH há um aumento do IMC.

Objetivo: Prevalência do HS e comparação da perda de peso entre os doentes com HS e doentes eutiroideos (ET) numa população de obesos submetidos a cirurgia bariátrica.

Métodos: Estudo transversal retrospectivo de uma população de obesos observados na consulta de AMTCO submetidos a cirurgia bariátrica entre janeiro 2010 e junho 2013. Foram incluídos doentes com doseamento pré-cirúrgico de TSH e T4L. Excluímos os doentes com doença tiroideia, a fazer terapêutica (levotiroxina ou antitiroideos de síntese) e aqueles sem informação sobre estes dois factores.

Resultados: Foram analisados 820 doentes, 86,7% (n = 711) do sexo feminino, média de idade 42,6 (10,7) anos, IMC basal 44,3 (5,6) Kg/m². Destes, 760 eram eutiroideos (ET) e 44 tinham HS. A prevalência de HS basal foi de 5,4%. O TSH basal médio era maior nos HS [HS 5,24 (1,58) vs ET -1,88 (0,80); p < 0,001]; sem diferença nos níveis de T4L [HS 1,04 (0,15) vs ET 1,07 (0,15); p = 0,176]. Não se encontram diferenças com significado estatístico entre os ET e HS no IMC inicial [(ET- 44,3(5,7) vs HS 45,2 (5,8) Kg/m²; p = 0,292)], na perda ponderal [ET 32,3 (15,4) kg vs HS 32,6 (15,2) kg, p = 0,927] e no IMC aos 12 meses [ET 31,9 (5,5) vs HS 32,7 (5,6) kg/m²; p = 0,351].

Conclusão: A prevalência de HS nesta população foi semelhante à descrita em estudos prévios. Nesta amostra o valor de TSH basal não foi um determinante da diminuição de peso pós cirurgia.

CO076. BAIXO PESO EM CENTENÁRIOS: DESIDRATAÇÃO OU SARCOPENIA?

A. Pereira da Silva^{1,4}, A. Matos², A. Valente⁵, I. Alonso^{2,6}, R. Ribeiro^{2,7,8}, A. Gil^{2,8}, C. Gorjão^{3,4}, M. Bicho^{2,8}

¹Alameda Primary Care Health Center. ²Genetics Laboratory and Institute of Environmental Health. University of Lisbon. Faculty of Medicine. ³Universitary Geriatric Unit of Faculty of Medicine of Lisbon. University of Lisbon. ⁴Academic Medical Center of Lisbon. North of Lisbon Hospital Center. ⁵Atlantica University Nutrition Sciences Department. ⁶Nutrition Division St Louis Hospital. ⁷Molecular Oncology Group. Portuguese Institute of Oncology. ⁸Institute of Rocha Cabral.

Introdução: A massa livre de gordura tem um significado funcional no envelhecimento. O objetivo foi verificar se os centenários de Portugal apresentam baixo peso e, neste caso, se está associado a desidratação ou a sarcopenia.

Métodos: Dados antropométricos foram adquiridos a partir de 246 centenários (100,21 ± 1,94 anos) destes, 193 género feminino (F), usando procedimentos padrão. A composição corporal foi avaliada por bioimpedância tetrapolar. Considerou-se desidratação, água corporal (%) < 45 (F), e < 50 no género masculino (M), e excesso de massa gorda (%) > 35 (F), e > 25 (M). O índice de massa gorda: IndexMG (kg)/altura (m²), foi calculado. Os métodos estatísticos foram t-Student, ANOVA e qui-quadrado.

Resultados: Dos indivíduos da amostra, a maioria (61,5%) fora eutróficos (IMC = 21,31 ± 1,89), mas 25,7% apresentaram baixo peso (16,77 ± 1,54) destes, 28,7% do género feminino. Ao invés, o excesso de peso (IMC = 27,60 ± 2,45), verificado em 12,8% dos indivíduos, predominou no género masculino (11,1 vs 19,1%). Desidratação, em 13,2% dos indivíduos, foi tendencialmente superior nas mulheres (11,9 vs 1,3%, p = 0,09). O excesso de massa gorda (MG) foi verificado apenas em 6,2% dos indivíduos não tendo havido diferenças entre géneros (p = 0,202). No subgrupo de excesso de peso, houve diferença na % de água total (p = 0,007) e de MG (p = 0,048) entre géneros, o que não se verificou no subgrupo de baixo peso. O IndexMG não variou significativamente com o género, quer no subgrupo de baixo quer excesso de peso. A massa muscular (Kg), ao contrário, variou entre os géneros, sendo observado os menores valores nos

indivíduos femininos com baixo peso, comparativamente aos do género masculino ($31,7 \pm 3,96$ vs $36,3 \pm 2,84$; $p = 0,01$) e dos outros subgrupos.

Conclusão: O baixo peso esteve mais representado nos centenários portugueses do que o seu excesso. Mais do que a água corporal e a massa gorda, a sarcopenia pode ser responsável por este baixo peso particularmente nos indivíduos do género feminino.

CO077. QUALIDADE DE VIDA NA OBESIDADE GRAVE: DESENVOLVIMENTO E PROPRIEDADES PSICOMÉTRICAS DA ORWELL-R

J. Camolas^{1,2}, A. Ferreira³, E. Mannucci⁴, G. Sermeus⁵, M. Mascarenhas^{1,2}, M. Carvalho³, P. Moreira⁶, I. do Carmo¹, O. Santos^{7,8}

¹Faculdade de Medicina de Lisboa. ²Serviço de Endocrinologia, Diabetes e Metabolismo. HSM-CHLN. ³Hospital do Espírito Santo de Évora. EPE. ⁴Agência de Diabetes. Hospital Careggi. Florença. ⁵Test-Aankoop. Bruxelas. ⁶Faculdade de Ciências da Nutrição e Alimentação. Universidade do Porto. ⁷Instituto de Medicina Preventiva e Saúde Pública. Faculdade de Medicina de Lisboa. ⁸Deco Proteste. Lisboa.

Introdução: Em indivíduos obesos, várias dimensões da qualidade de vida relacionada com saúde (QvRS) podem estar afectadas, nomeadamente: o funcionamento físico, o bem-estar psicológico (por exemplo, a auto-estima), a vida sexual, e os desempenhos sociais e laborais. Estas dimensões não estão igualmente afectadas em indivíduos distintos. O objectivo do estudo foi validar a ORWELL-R (uma versão modificada da ORWELL 97), que operacionaliza uma perspectiva alargada do que pode ser considerado como “vivência individual do sobrepeso”.

Métodos: Este processo de validação implicou dois estudos complementares. O primeiro seguiu um desenho observacional multicêntrico, em ambiente clínico, com componentes de avaliação psicométrica transversais (consistência interna e validade de constructo) e longitudinais (fiabilidade temporal). O segundo estudo, de natureza transversal e recorrendo a inquérito postal com amostra comunitária, permitiu o estudo da validade discriminante.

Resultados: Participaram 946 pessoas (188 da amostra clínica e 758 da amostra de base populacional). Foi encontrado um coeficiente alfa de 0,925 para a amostra clínica e 0,934 para a amostra populacional. Através de análise factorial exploratória por componentes principais identificaram-se quatro dimensões, que explicam 58,06% da variância: percepção e experiência corporal (alfa = 0,86), percepção de doença e angústia associada (alfa = 0,83), sintomas físicos (alfa = 0,67), e experiências de contexto socioambiental (alfa = 0,73). Relativamente à fiabilidade teste-reteste, observou-se um ICC de 0,78. As pontuações ORWELL-R foram significativamente piores na amostra clínica. Observou-se uma correlação negativa significativa entre IMC e QvRS e, por outro lado, correlações positivas (de moderadas a fortes) com a IWQOL-Lite e felicidade (escala de Lyubomirsky & Lepper).

Conclusão: a ORWELL-R mostra uma boa consistência interna global e fiabilidade teste-reteste adequada. Foi observada uma muito boa validade de constructo, tanto para a validade convergente (IWQOL-Lite e felicidade), como para a validade discriminante (diferenças entre amostras e entre graus de IMC). A associação entre grau de excesso de peso e qualidade de vida são intuitivos, embora claramente não lineares. Uma medida do impacto da obesidade na qualidade de vida deve ser particularmente sensível à experiência de cada indivíduo do seu estado de sobrepeso. O ORWELL-R revelou ter estas propriedades.

CO078. ADESÃO AO PADRÃO ALIMENTAR MEDITERRÂNIC EM CRIANÇAS E JOVENS DOS 6 AOS 16 ANOS DE IDADE DO CONCELHO DO FUNCHAL

B. Sousa^{1,2}, C. António²

¹Faculdade de Ciências da Nutrição e Alimentação. Universidade do Porto. ²Serviço de Saúde da Região Autónoma da Madeira. EPE.

Introdução: A alimentação mediterrânica é considerada um dos padrões alimentares mais saudáveis e está associada à proteção de várias doenças.

Objetivo: Avaliar a adesão ao Padrão Alimentar Mediterrânico (PAM) de uma amostra de crianças e jovens do concelho do Funchal.

Métodos: A amostra foi constituída por 223 crianças e jovens de uma escola do ensino básico do concelho do Funchal, com idades entre 6 a 16 anos de idade. A adesão ao PAM foi avaliada através da aplicação do Mediterranean Diet Quality Index for children and adolescents (KIDMED).

Resultados: Nesta amostra com 61,5% (n = 136) de rapazes e, com uma idade média de 10,48 ($\pm 2,52$) anos, verificámos que 56,1% apresentaram uma elevada adesão ao PAM, 40,8% uma adesão intermédia e 3,1% uma baixa adesão. O índice médio de adesão ao KIDMED nas raparigas foi de 7,92 ($\pm 2,04$) e nos rapazes de 7,55 ($\pm 2,04$). Verificámos ainda que, na baixa e intermédia adesão ao PAM foram os rapazes que apresentaram valores mais altos, enquanto que na elevada adesão foram as raparigas. As idades dos 8, 9, 10, 11 e 13 anos foram as que verificámos maior adesão ao PAM ($p < 0,05$).

Conclusão: Estas crianças e jovens do concelho do Funchal apresentaram uma boa adesão ao PAM.

CO079. METFORMINA NO TRATAMENTO DE CRIANÇAS E ADOLESCENTES OBESOS OU COM EXCESSO DE PESO

P. Marques¹, C. Limbert², L. Oliveira², M.I. Santos³, L. Lopes²

¹Serviço de Endocrinologia. Instituto Português de Oncologia de Lisboa. ²Serviço de Endocrinologia Pediátrica. Hospital Dona Estefânia. Centro Hospitalar de Lisboa Central. ³Serviço de Pediatria Médica. Hospital de São Teotónio. Centro Hospitalar Tondela-Viseu.

Introdução: A prevalência da obesidade infantil tem aumentado e novas terapêuticas são necessárias para combater este flagelo. A metformina tem-se revelado benéfica nesta população, mas o seu papel está ainda por estabelecer. O objetivo deste estudo é avaliar a eficácia e segurança dautilização de metformina em crianças/adolescentes obesos ou com peso excessivo.

Métodos: Revisão dos processos clínicos de 78 crianças/adolescentes com excesso de peso/obesidade (índice de massa corporal [IMC] \geq percentil 85/95 para a idade e sexo, respetivamente) acompanhados na consulta de Endocrinologia Pediátrica do Hospital Dona Estefânia entre 2005-2013. A amostra foi dividida em 2 grupos em função do tratamento realizado, metformina (n = 39) e dieta (n = 39), e procedeu-se a uma análise comparativa relativamente a parâmetros clínico-laboratoriais em diferentes períodos (6, 12 e 24 meses).

Resultados: A média de idades dos 78 doentes incluídos foi 13 anos, 41 eram do sexo feminino e o IMC e IMC-desvio padrão (DP) foi respetivamente 32,8 e 3,1 kg/m². Verificou-se uma redução do IMC-DP médio em ambos os grupos em todos os períodos, exceto para o grupo da dieta aos 24 meses. A redução do IMC-DP no grupo exposto à metformina não foi significativamente superior em relação ao grupo tratado com dieta. A metformina revelou-se significativamente mais eficaz do que a dieta quanto à redução da insulínia e insulino-resistência (HOMA-IR) aos 12 e 24 meses. Relativamente ao perfil lipídico, verificou-se apenas uma redução significativa no colesterol total aos 12 meses no grupo da metformina (-8,8 vs 2,1; $p = 0,04$). Cinco doentes apresentaram efeitos gastrointestinais adversos (12,8%).

Conclusão: A metformina para crianças/adolescentes obesos ou com excesso de peso, e sem diabetes, resultou numa melhoria significativa da insulino-resistência em relação ao grupo tratado com dieta. A metformina parece constituir uma opção terapêutica válida a curto/médio prazo, podendo prevenir o aparecimento de diabetes nesta população, especialmente quando existe insulino-resistência.

CO080. INFLUÊNCIA DA INGESTÃO ALIMENTAR NO PERFIL LIPÍDICO DE DOENTES COM DM TIPO 2

S. Garrido¹, R. Almeida¹, T. Pereira¹, L. Ferreira¹, M. Ferreira¹, H. Neto¹, J. Vilaverde¹, F. Pichel¹, J.C. Oliveira², I. Palma¹

¹Serviço de Endocrinologia, Diabetes e Metabolismo; ²Serviço de Química Clínica. Hospital de Santo António. Centro Hospitalar do Porto.

Introdução: A necessidade de jejum para o doseamento do perfil lipídico tem sido debatida nos últimos anos, por vários motivos: passamos grande parte do dia em estado pós-prandial; as concentrações de lípidos parecem variar apenas ligeiramente com as refeições; o perfil lipídico pós-prandial é útil na predição do risco cardiovascular.

Objetivo: Avaliar a influência da ingestão alimentar no perfil lipídico de doentes com DM2.

Métodos: Investigados 115 doentes com DM2, 49,6% do sexo masculino, com idade mediana 57 anos (mín-máx = 40-79), recrutados entre abril/2013 e agosto/2014 da Consulta de Terapêutica Educacional de Diabetes do HSA-CHP. Realizada avaliação clínica e analítica em 2 tempos (jejum = t0; 2h após pequeno-almoço padrão = t1), com doseamento do colesterol total (CT), colesterol LDL (C-LDL), colesterol HDL (C-HDL) e triglicéridos (TG). Os pares de C-LDL nos doentes com TG > 400mg/dl e os pares com valores outliers (≥ 3 desvio padrão em relação à média) foram excluídos da análise.

Resultados: A concentração de TG aumentou entre os 2 momentos (diferença mediana t1-t0 = 6 mg/dL, p = 0,002) mas as concentrações de CT, C-HDL, C-LDL e C-não HDL não sofreram alterações estatisticamente significativas (p: 0,69; 0,75; 0,06 e 0,60 respetivamente). Realizando uma análise de acordo com os 2 objetivos terapêuticos de C-LDL propostos pelo ATP III, verifica-se que a proporção de doentes com C-LDL t0 ≥ 100 mg/dl e C-LDL t1 < 100 mg/dl foi de 9,3% (5/54); e C-LDL t0 ≥ 70 mg/dl e C-LDL t1 < 70 mg/dl de 3,3% (3/91). Da mesma forma, também uma percentagem pequena de doentes com C-LDL t0 < 100 mg/dl apresenta valores de C-LDL t1 ≥ 100 mg/dl (8,6%, 5/58). Considerando o objetivo de 70mg/dL, esta percentagem atingiu os 14,3% (3/21).

Conclusão: Os dados apresentados questionam a necessidade do jejum para a medição do perfil lipídico. São necessários mais estudos para confirmar estes resultados e demonstrar uma associação do perfil lipídico pós-prandial com o risco cardiovascular na população diabética.

CO081. CÁLCULO DO COLESTEROL LDL: FÓRMULA DE FRIEHWALD VERSUS FÓRMULA DE FRIEHWALD MODIFICADA

J. Menezes Nunes^{1,2}, E. Rodrigues^{1,2}, D. Carvalho^{1,2}, T. Guimarães^{2,3}

¹Serviço de Endocrinologia, Diabetes e Metabolismo;

²Serviço de Patologia Clínica. Centro Hospitalar São João Porto.

³Faculdade de Medicina da Universidade do Porto.

Introdução: A fórmula de Friedewald (FF) permite o cálculo do colesterol-LDL tendo como limitação a sua aplicação quando triglicéridos (TG) > 400 mg/dL. Recentemente, um grupo de

investigadores propôs uma fórmula de Friedewald modificada (FFmod), cujos valores de LDL apresentariam melhor correlação com o LDL-direto e sem a limitação da FF relativa aosTG: c-LDL = colesterol-não-HDL $\times 0,9 - TG \times 0,1$.

Objetivo e métodos: Correlacionar o LDL-direto com o calculado por ambas as fórmulas. Análise estatística de 52.925 lipidogramas realizados no nosso hospital (SPSS.v.21; Mac). Os dados são apresentados em média \pm desvio-padrão (mg/dL). Utilizámos test t de Student, correlação de Pearson e modelos de regressão linear (significância estatística = 0,01).

Resultados: Nos doentes com TG ≤ 400 mg/dL, o modelo de regressão linear mostrou uma melhor correlação ($\rho = 0,947$, $r^2 = 0,846$, $p < 0,001$) entre o LDL-direto (120,8 \pm 37,0) e o calculado pela FFmod (126,2 \pm 44,2) do que com oc-LDL estimado pela FF(118,6 \pm 42,8; $\rho = 0,920$, $r^2 = 0,897$, $p < 0,001$). Na análise de subgrupos do c-LDL e dos TG verificámos uma melhor correlação para todas as categorias com a FFmod ($p < 0,001$). Nos doentes com TG > 400 mg/dL (n = 950), a regressão linear mostrou a correlação com significado estatístico entre LDL-direto e o calculado pela FFmod ($\rho = 0,840$, $r^2 = 0,706$ vs 0,786, $p < 0,001$, $r^2 = 0,618$ pela FF).

Conclusão: A FF sobestima o c-LDL e a FFmod sobrestima-o. Observámos uma correlação mais forte entre o valor de c-LDL estimado pela FF e o LDL-direto, inclusive na análise de subgrupos do c-LDL. Quando TG > 400 mg/dL, a correlação mantém-se boa, sugerindo que talvez esta fórmula possa diminuir a interferência causada pela hipertrigliceridemia moderada e grave.

SUPRA-RENAL

CO082. THE RELATION BETWEEN BASELINE DEHYDROEPIANDROSTERONE, DEHYDROEPIANDROSTERONE-SULPHATE AND CORTISOL

S. do Vale¹⁻⁴, L. Selinger^{1,2}, J.M. Martins³⁻⁵, A.F. Martins⁴, M. Bicho^{6,7}, I. do Carmo^{3,4}, C. Escera^{1,2}

¹Institute for Brain, Cognition and Behavior (IR3C). University of Barcelona. ²Cognitive Neuroscience Research Group. Department of Psychiatry and Clinical Psychobiology. University of Barcelona. ³Endocrinology University Clinic. Lisbon Medical School. University of Lisbon. ⁴Endocrinology, Diabetes and Metabolism Department. Santa Maria University Hospital. ⁵Cardiology Center. University of Lisbon. ⁶Genetics Laboratory. Lisbon Medical School. University of Lisbon. ⁷Rocha Cabral Institute.

Introduction: Dehydroepiandrosterone (DHEA) is proposed to have anti-glucocorticoid effects protecting the body from the deleterious effects of high cortisol levels or long term increases in cortisol levels. Nevertheless, DHEA levels increase in relation to acute stressful stimuli, but in the chronic stress setting, DHEA and DHEA-sulphate (DHEAS) levels decrease. We studied the relation between baseline DHEA, DHEAS and cortisol levels.

Methods: We studied 43 young healthy women with normal State-Trait Anxiety levels. Baseline salivary DHEA, DHEAS and cortisol levels were measured using enzyme-linked immunoassays. Spearman's Rank Order correlations were used to explore the relation between endocrine measurements.

Results: Cortisol levels were directly related to DHEA levels ($r_s = +0,507$, $p = 0,001$). Nevertheless, higher DHEA/cortisol ratios were related to higher DHEAS levels ($r_s = +0,371$, $p = 0,014$) and higher cortisol levels were related to lower DHEAS/DHEA ratios ($r_s = -0,526$, $p < 0,001$).

Conclusion: Baseline levels of DHEA and cortisol were directly related. Nevertheless, higher DHEA-to-cortisol levels were related to higher DHEAS levels, suggesting an anti-cortisol effect

of DHEA, some specific regulation of each hormone and that a higher DHEA-to-cortisol ratio might protect from DHEAS decay. Of note, DHEAS is known to decrease in the chronic stress setting and lower DHEAS levels were related to higher morbidity and mortality. On the other hand, higher cortisol levels were related to lower DHEAS-to-DHEA ratios, suggesting that chronic stress might also modulate the sulphotransferase activity and hence modulate DHEA and DHEAS central nervous system effects.

CO083. HIGHER DHEAS/DHEA RATIO IS RELATED TO ENHANCED ACOUSTIC NOVELTY DETECTION DURING THE PERFORMANCE OF A VISUAL WORKING MEMORY TASK

S. do Vale¹⁻⁴, L. Selinger^{1,2}, J.M. Martins³⁻⁵, A.F. Martins⁴, M. Bicho^{6,7}, I. do Carmo^{3,4}, C. Escera^{1,2}

¹Institute for Brain, Cognition and Behavior (IR3C). University of Barcelona. ²Cognitive Neuroscience Research Group. Department of Psychiatry and Clinical Psychobiology. University of Barcelona. ³Endocrinology University Clinic. Lisbon Medical School. University of Lisbon. ⁴Endocrinology, Diabetes and Metabolism Department. Santa Maria University Hospital. ⁵Cardiology Center. University of Lisbon. ⁶Genetics Laboratory. Lisbon Medical School. University of Lisbon. ⁷Rocha Cabral Institute.

Introduction: Higher DHEA and DHEAS levels have been related to enhanced working memory and attention. However, the relation between both hormones may modulate their effects in the central nervous system. We studied DHEAS/DHEA ratio relation to auditory novelty and working memory processing.

Methods: We recorded the electroencephalogram of 22 young women performing a discrimination (no working memory load) or 1-back (working memory load) task in an audio-visual oddball paradigm. Simultaneous task irrelevant sounds were delivered, some of which were novel and aimed to cause distraction. We measured salivary DHEA and DHEAS before each task.

Results: Higher DHEAS/DHEA ratios before the performance of the working memory task were related to an enhanced novelty P3 ($r = +0,574$, $p = 0,005$, $n = 22$). DHEAS/DHEA ratios were not related to visual P300 amplitudes, auditory P3 latencies or visual P300 latencies.

Conclusion: During the performance of a visual working memory task, higher DHEAS/DHEA ratios were related to enhanced acoustic novelty processing with no detrimental effect in the task-relevant visual processing. Involuntary attention to the surrounding world during the performance of working memory tasks may be an important protective mechanism. The present data also suggest the importance of the sulpho-transferase levels, activity or its polymorphisms efficiency in the modulation of the central nervous system effects of DHEA and DHEAS.

CO084. CHARACTERIZATION OF THE EFFECTS OF TWO MINERALOCORTICOID RECEPTOR ANTAGONISTS ON THE MORPHOLOGY OF THE ADRENAL CORTEX

S.S. Pereira, L. Carvalho, M.M. Costa, A. Moreira, M.P. Monteiro, G. Vinson, D. Pignatelli

Department of Anatomy and UMIB (Unit for Multidisciplinary Biomedical Research) of ICBAS. University of Porto. Institute of Molecular Pathology and Immunology of the University of Porto (IPATIMUP). Departamento de Biologia Experimental. Faculdade de Medicina. University of Porto. The School of Biological and Chemical Sciences Queen Mary University of London. Department of Endocrinology. Hospital S. João.

Arterial hypertension usually results from the deregulation and hyperactivity of the renin angiotensin-aldosterone system. One of the available therapeutic approaches for its treatment is the

use of mineralocorticoid receptor (MR) antagonists, thus blocking aldosterone action. The aim of this study was to characterize the effects of spironolactone and eplerenone, on the morphology of the adrenal gland of spontaneously hypertensive (SHR) and normotensive (Wistar-Kyoto) rats. SHR ($n = 18$) and Wistar-Kyoto ($n = 18$) rats were exposed, for one month, to spironolactone (100 mg/kg/day, $n = 6$), eplerenone (50 mg/kg/day, $n = 6$) or not exposed to either drug ($n = 6$) and at the end of this period their adrenal glands were collected and tested for the percentage of the stained area (%SA) of several markers related to the steroidogenesis. These allowed the determination of the adrenal inner zone (IZA), and capsular widths or the quantification of differentiation (Pref-1), proliferation (ki-67), adhesion (β -catenin) and finally the percentage of cellular area occupied by lipid droplets. Hypertensive rats presented a higher percentage of lipid droplets in all the layers of the adrenal glands, an effect that was even further increased by the exposure to the eplerenone, in the fasciculata and reticularis areas. In the normotensive rats it was only spironolactone that elicited this effect and only in zona reticularis. Both drugs also increased Ki-67 expression in the hypertensive rats, but only eplerenone increased it on normotensive rats. Finally, spironolactone decreased the capsular size but only in the normotensive rats. No significant differences were found for the % SA of IZA or Pref-1 or β -catenin. Concluding, morphologically the adrenal glands of normotensive and SHR only differed in number of lipid droplets. Exposure to the MR antagonists had significant consequences on the capsular size, lipidic depots and on the cellular proliferation of both normotensive and SHR adrenal glands.

CO085. PSEUDOHIPOALDOSTERONISMO TIPO I – UMA NOVA MUTAÇÃO NO GENE CODIFICADOR DO RECEPTOR MINERALOCORTICOIDE

C. Moniz¹, R. Ferreira¹, P. Cabanas², L. Castro-Feijóo², C. Vasconcelos¹, J. Barreiro²

¹Serviço de Endocrinologia, Diabetes e Metabolismo. Hospital de Egas Moniz. CHLO-EPE. ²Unidade de Endocrinologia, Crescimento e Adolescência. Departamento de Pediatria. Hospital Clínico Universitário. Universidade de Santiago de Compostela.

Introdução: As etiologias hormonais mais comuns de hiponatremia e hipercaliemia na infância são a hiperplasia congénita da supra-renal e a insuficiência supra-renal, enquanto o pseudohipoaldosteronismo é uma causa rara.

Caso clínico: Apresentamos um recém-nascido do sexo feminino que foi admitida por suspeita de hemorragia intracraniana. Antecedentes pessoais e familiares irrelevantes. Às seis horas de vida iniciou quadro de cianose e dispneia, com reversão após oxigenoterapia. À observação: hidratada, FC 155 bpm, FR 60 cpm, apirética, normotensa. Auscultação cardiopulmonar e palpação abdominal sem alterações. Genitais femininos normais. Ao oitavo dia de vida diagnosticou-se um quadro de gastroenterite aguda, iniciando reposição hídrica endovenosa com soro isotónico. Quatro dias depois, apesar de melhoria clínica, tinha hiponatremia (Na 125,9 mmol/L) e hipercaliemia (K 7,73 mmol/L), alterações atribuídas à gastroenterite e com normalização após correção endovenosa. Ao 21º dia de vida, já sem sintomatologia gastrointestinal, a gasimetria tinha acidose metabólica, hiponatremia (Na 128 mmol/L) e hipercaliemia (K 6,59 mmol/L). Retomou correção hidroelectrolítica e foram colocadas as hipóteses de hiperplasia congénita da supra-renal ou insuficiência supra-renal, que se excluíram após teste de ACTH. Neste contexto colocou-se a hipótese de Pseudohipoaldosteronismo, hipótese suportada pelo valores elevados de renina e aldosterona, 5.586 μ U/ml (3,3-41) e 840 pg/ml (2-19), respectivamente. Registou-se reversão do desequilíbrio iónico 48h após instituição de reposição de sódio por via endovenosa

e resinas permutadoras de iões. O ionograma manteve-se normal com suplementação de NaCl (8 g/dia) e fludrocortisona 0,05 mg/dia. Aos dois anos de vida suspendeu a terapêutica. O estudo genético detectou em heterozigotia uma nova mutação inactivadora do receptor mineralocorticoide no gene NR3C2 (p.Ala326Glnfs*12), confirmando o diagnóstico de pseudohipoadosteronismo tipo 1.

Discussão: O pseudohipoadosteronismo tipo 1 é uma causa rara de alterações hidroelectrolíticas. A forma autossómica dominante apresenta-se de forma menos grave, respondendo à suplementação com sódio e melhorando nos primeiros anos de vida, permitindo a descontinuação da terapêutica.

CO086. SÍNDROMA DE CUSHING ECTÓPICO ASSOCIADO A FEOCROMOCITOMA

A.F. Martins¹, J.M. Martins^{1,2}, S. do Vale^{1,2}, T. Dias¹, J. Garcia e Costa¹, A. Galvão Telles¹

¹Serviço de Endocrinologia Diabetes e Metabolismo. Hospital de Santa Maria. CHLN. ²Clínica Universitária de Endocrinologia. Faculdade de Medicina de Lisboa.

Introdução: Os síndromas de produção ectópica de ACTH são causas raras de síndrome de Cushing. Apesar do córtex e da medula suprarrenais serem entidades funcionalmente distintas, são descritos na literatura casos pontuais de S. de Cushing por produção ectópica de ACTH por feocromocitomas.

Caso clínico: Uma mulher caucasiana com 48 anos de idade sem antecedentes de relevo, foi internada no Serviço de Endocrinologia do Hospital de Santa Maria para esclarecimento de síndrome de Cushing. Referia episódios frequentes de cefaleias matinais, parietais, sem outra sintomatologia neurológica desde o ano anterior, bem como crises hipertensivas com tensões máximas de 220/120 mmHg, astenia, adinamia e diagnóstico de novo de diabetes mellitus. Encontrava-se em amenorreia desde os 6 meses anteriores. Ao exame objectivo encontrava-se hipertensa, com hipotensão ortostática (TA decúbito: 220/96 mmHg; TA ortostatismo: 154/93 mmHg), com obesidade do semento superior. Apesar de analiticamente apresentar níveis séricos ACTH e cortisol normais na avaliação basal, a cortisolemia não suprimiu na prova rápida com dexametasona 1 mg às 24 horas. O valor deste analito suprimiu na prova prolongada com dexametasona em baixa dose, mas paradoxalmente aumentou na prova longa com alta dose. Por apresentar aumento das catecolaminas e metanefrinas urinárias, a doente realizou prova da clonidina, sem qualquer supressão. Não foram evidentes lesões hipotálamo-hipofisárias na TC da sela turca. A TC toracoabdominal evidenciou uma massa na glândula suprarrenal esquerda com 25 mm, com densidade elevada (36UH), que apresentou fixação na PET mas não na cintigrafia com MIBG. A suprarrenalectomia esquerda confirmou a hipótese diagnóstica de feocromocitoma com produção ectópica de ACTH.

Discussão: Os feocromocitomas são causa extremamente rara de S. Cushing ectópico. No caso apresentado a marcha diagnóstica foi dificultada pela presença de um resultado inesperado na prova longa de supressão com dexametasona em baixa dose. A persistência em prosseguir a investigação foi a chave para o diagnóstico final.

CO087. PIGMENTO SOBRE PIGMENTO: OCORRÊNCIA DE D. ADDISON E HEMOCROMATOSE EM VÁRIOS MEMBROS DE UMA MESMA FAMÍLIA

J. Anselmo, I. Sousa, C. Fraga, R. César

Serviço de Endocrinologia e Nutrição. Serviço de Hematologia Clínica.

Introdução: A doença de Addison é uma entidade rara com uma incidência de cerca de um caso por cem mil habitantes. A etiologia autoimune é a causa mais comum nos países ocidentais, sendo as

doenças infecto-contagiosas como a tuberculose responsáveis por uma minoria dos casos. Ainda mais raramente a doença pode estar associada a patologias hereditárias como a adrenoleucodistrofia, a hiperplasia congénita da suprarrenal e a hemocromatose.

Caso clínico: Doente de 48 anos com queixas insidiosas de astenia, anorexia e perda progressiva de peso com cerca de 3 a 4 anos de evolução. Ao exame objectivo apresentava-se prostrada com hipotensão arterial e hiperpigmentação generalizada. As análises de sangue revelaram uma hiperkaliemia de 6,7 mEq/L (3,8-5,5) e um sódio de 128 mEq/L (135-142); O cortisol era de 0,40 µg/dl (4-24,2) e ACTH 817 pg/ml (7,0-63). Não foram detetadas outras alterações hormonais ou manifestações laboratoriais de autoimunidade. Iniciou substituição hormonal com hidrocortisona e fludrocortisona com melhoria do estado geral particularmente da astenia, mas mantendo queixas de poliartalgias e dor abdominal recorrente. A pigmentação cutânea permaneceu inalterável. Cerca de 10 anos após o diagnóstico inicial, foi realizado estudo da cinética do ferro que revelou uma ferritina de 4.460 ng/ml (13-150) com índice de saturação da transferrina de 64% (30-50%). Não foram detetadas lesões hepáticas, oculares ou cardíacas por deposição excessiva de ferro, bem como alterações da glicemia sugestivas de diabetes. Com a implementação de flebotomias regulares verificou-se uma rápida atenuação da pigmentação cutânea. O estudo familiar revelou que dos quatro filhos da doente duas filhas de 36 e 33 anos, apresentavam ferritinas elevadas, um cortisol sérico no limite inferior do normal e ACTH no limite superior do normal, mas sem manifestações clínicas de hipocortisolemia ou alterações relevantes da pigmentação cutânea. Após estimulação com Cosyntropin, obteve-se uma resposta subnormal aos 30 minutos (cortisol sérico inferior a 20 µg/dl). O estudo das mutações genéticas mais comuns na hemocromatose foi negativo.

Discussão: A coexistência de hemocromatose e D. Addison em vários membros de uma mesma família aponta para uma alteração genética da cinética do ferro com deposição preferencial deste oligoelemento nas glândulas suprarrenais. Permanece contudo por identificar qual o defeito genético subjacente à doença.

TIROÍDE

CO088. CARCINOMA MEDULAR DA TIROIDE NA NEOPLASIA ENDÓCRINA MÚLTIPLA TIPO 2A: UM DESAFIO TERAPÊUTICO

L. Cardoso¹, D. Rodrigues^{1,2}, G. Costa³, C. Moreno^{1,2}, D. Guelho¹, N. Vicente¹, M. Balsa⁴, D. Martins¹, D. Oliveira¹, F. Carrilho¹

¹Serviço de Endocrinologia, Diabetes e Metabolismo. Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra. ²Faculdade de Medicina da Universidade de Coimbra. ³Serviço de Medicina Nuclear. Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra. ⁴Serviço de Endocrinologia. Centro Hospitalar do Baixo Vouga.

Introdução: O carcinoma medular da tiroide (CMT) tem transmissão hereditária em até 25% dos casos. No caso dos doentes com neoplasia endócrina múltipla, a penetrância do CMT aproxima-se dos 100%. A agressividade e história natural varia de acordo com o subtipo de CMT. A tiroidectomia profilática poderá curar ou prevenir a doença metastática na maioria dos casos.

Caso clínico: Homem de 27 anos de idade submetido a colostomia aos cinco meses de idade por doença de Hirschsprung e tiroidectomia total profilática aos 14 anos, por mutação germinal no exão 10 do gene RET (Cys620Arg, TGC > CGC), previamente identificada na mãe do doente. A anatomia patológica revelou dois focos de carcinoma

medular da tiroide (1cm e 0,3 cm). Não realizou seguimento médico da sua patologia desde os 16 anos. Há cerca de um ano, na sequência do estudo de lombalgia e dores na coxa direita, foi identificada, em RM, lesão expansiva no osso ilíaco direito com cerca de $9 \times 5 \times 8$ cm. Biopsia compatível com metástase de carcinoma medular da tiroide. A PET com $^{68}\text{Ga-DotaNoc}$ evidenciou área de captação na local tiroideia, região para-faríngeas esquerdas e elevada expressão de receptores para a somatostatina na região latero-cervical esquerda e osso ilíaco direito. Bioquimicamente refere-se tiroglobulina $< 0,2$ ng/mL (1,6-60,0), calcitonina 60.428 pg/ml (< 10), CEA 1947 ng/ml ($< 5,4$). Foi submetido a esvaziamento ganglionar cervical bilateral e exérese parcial da metástase do ilíaco direito. Histologicamente houve confirmação de carcinoma medular da tiroide e o doente foi submetido a um ciclo de 200 mCi de $^{177}\text{Lu-DotaTate}$, com discreta captação do radiofármaco. Por ter apresentado captação aumentada de MIBG-1123 em cintigrama realizou tratamento com 154 mCi de MIBG-1123.

Discussão: Os CMT associados ao MEN2A apresentam uma evolução indolente onde a idade de tireoidectomia profilática tem uma importância decisiva no prognóstico. A fraca resposta à terapêutica sistémica e/ou radioterapia tornam o tratamento da doença metastática um desafio.

CO089. RADIOIODINE REFRACTORY PAPILLARY THYROID CARCINOMA IN A VERY YOUNG PATIENT – A CASE REPORT

M.J. Santos¹, R. Santos², V. Leite²

¹Endocrinology Department. Hospital de Braga. ²Endocrinology Department. Instituto Português de Oncologia Francisco Gentil.

Introduction: Papillary thyroid carcinomas (PTC) can have an aggressive behaviour, with appearance of distant metastasis and loss of ability to capture radioiodine. In these situations, radioiodine treatment is ineffective and tyrosine kinase inhibitors (TKI) can be used. However, their efficacy is limited and side effects aren't neglectable.

Case report: A 33 year old female patient was diagnosed with PTC, follicular variant, 90mm, with 20% of poorly differentiated areas, without extrathyroidal extension/angioinvasion. After total thyroidectomy, radioiodine treatment was performed. Stimulated Tg: 0,4 ng/ml, negative anti-TgAb. Post-therapy scan: low intensity cervical uptake. She was staged pT3pNxM0. Fourteen months later, locoregional relapse occurred. A second surgery and 2nd radioiodine were performed (Tg: 8,5 ng/ml; post-therapy scan: no uptake). In the following 3 years, structural cervical and pulmonary disease appeared. A 3rd surgery and a total of 3 more radioiodine treatments were performed, with no radioiodine uptake despite macronodular pulmonary disease. Total radioiodine administered activity: 720 mCi. Thereafter, a marked progression of cervical and pulmonary disease and detection of bone metastasis occurred. The patient was referred to palliative radiotherapy and started on sorafenib 400 mg twice daily. She achieved a partial response at 3 months. After 43 months with sorafenib, disease progressed and hepatic metastasis appeared. A switch to sunitinib was decided and she achieved a partial response at 6 months. However, after 10 months with sunitinib, the patient presented with acute liver failure due to toxicity of sunitinib and died 2 days later.

Discussion: The presence of poorly differentiated areas in the primary tumour might explain its aggressive behaviour. The authors emphasize the difficulty of managing aggressive PTC, namely when dedifferentiation occurs. TKI can have a role in these situations. However severe and life-threatening side effects can occur.

CO090. METASTIZAÇÃO DE CARCINOMA PAPILAR DA TIRÓIDE OU SEGUNDA NEOPLASIA?

J. Simões Pereira¹, P. Font², V. Leite¹, M.J. Bugalho¹

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

Caso clínico: Apresenta-se o caso duma doente submetida a tireoidectomia total+esvaziamento cadeia recorrente esquerda aos 57 anos (1995). Histologicamente verificou-se carcinoma papilar da tiroide (CPT) clássico, com invasão vascular, extensão extratiroideia e metastização ganglionar-pT4pN1bMx. Realizou terapêutica com Iodo131 (131I), 70 mCi, tendo a cintigrafia corporal pós-131I (CC131I) mostrado fixação cervical intensa. Sem evidência de doença até 2006, quando realiza TC cervico-torácica que revelou micronódulos pulmonares (tiroglobulina 1,9 ng/mL e Ac.anti-tiroglobulina (AAT) negativos); 2^o 131I (113 mCi) sem fixação na CC131I. Em 2007, esvaziamento ganglionar cervical, tendo a histologia demonstrado metástases de CPT. 3^o 131I (119 mCi), sem fixação na CC131I; repetiu 131I (154 mCi), com CC131I novamente negativa (tiroglobulina 7,2 ng/ml). Estabilidade dos micronódulos pulmonares, até 2013, quando a tiroglobulina era de 9,4 ng/ml. Nesta altura identificou-se adenopatia mediastínica, tendo-se optado por vigilância. Repetiu TAC cervico-torácica no início de 2014, que mostrou aumento da adenopatia mediastínica e das metástases pulmonares; tiroglobulina de 14,5 ng/ml. Em outubro/2014 (78 anos), dores generalizadas e ascite. TAC toraco-abdomino-pélvica documentou, de novo, nódulos pleurais, com derrame, carcinomatose peritoneal, metástases hepáticas e útero aumentado. Mamografia sem alterações; ecografia endovaginal revelou espessamento do endométrio, tendo a sua biópsia sido negativa para células tumorais. PET/TC-FDG fixou em adenopatias mediastínicas, pulmão (com os maiores SUVs), fígado, osso, carcinomatose peritoneal e parede posterior uterina. Os valores dos marcadores tumorais no soro e líquidos ascítico (LA) e pleural (LP) resumem-se na tabela infra. A citologia do LA/LP foi de carcinoma com arranjo glandular e pseudopapilar; imunohistoquímica: TTF1+, vimentina+, tiroglobulina- e WT1-. Aguarda-se exame anatomopatológico da broncofibroscopia.

Discussão: É essencial o diagnóstico diferencial com outras neoplasias quando existe dissociação entre tiroglobulina e doença estrutural, e/ou quando as manifestações clínicas (p.ex. carcinomatose peritoneal) não são as habituais do CPT.

CO091. LINFOMA PRIMÁRIO DA TIRÓIDE

C. Madeira, A. Martins, A. Pires Gonçalves, G. Caetano, J. Pestana, J. Pereira, J.L. Enríquez, M. Lazaro

Centro Hospitalar do Algarve-Unidade de Faro.

Introdução: Os linfomas representam menos de 2% das neoplasias da tiroide. 50% dos doentes apresentam tireoidite autoimune crónica associada, o que dificulta o diagnóstico citológico.

Caso clínico: Mulher, 76 anos, com doença nodular da tiroide de longa evolução não vigiada. Encaminhada a consulta de endocrinologia por aumento rápido do volume da tiroide associado a perda ponderal. Em ecografia solicitada por MGF, destacava-se “nódulo da tiroide sólido de 65 mm, com crescimento de 25 mm em 3 meses”, caracterizado por CA como “nódulo hiperplástico”. Dos antecedentes destacava-se: carcinoma da mama bilateral assíncrono (52 e 73 anos) submetido a quimiorradioterapia e mastectomia, e familiares de primeiro grau com: carcinoma mama (filha-42 anos) e linfoma não-Hodgkin B marginal (irmã-75 anos). Ao E.O. destacava-se massa cervical anterior muito volumosa (consistência firme, aderente aos planos profundos, sem frêmito ou circulação superficial), volumosas adenopatias bilaterais laterocervicais, bom estado geral, sem outras organomegalias. Solicitaram-se novos exames que revelaram:

TC cervico-toraco-abdomino-pélvica-“massa cervical esquerda, 90 × 80 × 60 mm, que se estende da hipofaringe à faringe, sem planos de clivagem com a tireoide, glândula submandibular esquerda, parede do esôfago, músculos infra/supra-hioideos; múltiplas adenomegalias, as maiores de 21 × 15 mm (IVb) e 30 × 22 mm (IIb)”. Laboratório – eutiroidismo, hemograma, calcitonina em valores de referência. A doente foi referenciada ao IPOL para realização de citometria de fluxo que confirmou linfoma não-Hodgkin de grandes células B, estágio II-XE B (Ann Arbor). Iniciou imunoquimioterapia com R-CHOP, com boa tolerância e redução muito significativa do volume cervical após 5/6 ciclos. Aguarda reavaliação imagiológica para decidir necessidade de radioterapia local.

Discussão: A citometria de fluxo permite aumentar a acuidade diagnóstica evitando procedimentos mais invasivos. Uma boa articulação entre profissionais de saúde previne atraso/erro diagnóstico e tratamentos inadequados. A imunoquimioterapia é eficaz no tratamento das doenças linfoproliferativas-B. Considera-se linfoma primário da tireoide por ter a primeira e maior massa com início na tireoide, com documentação imagiológica; as adenopatias presentes (massas menores) muito provavelmente surgiram depois. A quimioterapia prévia (ciclofosfamida, mitoxantrone e 5-fluorouracilo), para o ca mama, está principalmente associado a risco de leucemia mieloblástica aguda, e eventualmente síndrome mielodisplásica, Ca bexiga e outros Ca. Linfoma não Hodgkin-B difuso de grandes células é linfoma de alto grau (agressivo) e linfoma não Hodgkin-B marginal é linfoma de baixo grau (indolente) e inclui os subtipos extra-ganglionar MALT, ganglionar e esplênico. Parece haver tendência familiar para cancro, mas ainda não está estabelecida inequivocamente nos linfomas. A quimioterapia com anti-CD25 ainda não é prática comum. A sobrevida global aos 5 anos nestes Linfomas é de 64 a 100% (artigos em anexo). Está proposta para 6 ciclos R-CHOP, seguida de avaliação imagiológica, para decidir (muito provável) envio para radioterapia local.

CO092. FIBROMATOSE DA TIRÓIDE: UMA LESÃO MUITO RARA

J. Simões Pereira¹, R. Adame Cabrera², V. Leite¹

¹Serviço de Endocrinologia; ²Serviço de Anatomia Patológica. Instituto Português de Oncologia de Lisboa Francisco Gentil.

Introdução: Reportamos o caso duma fibromatose da tireoide, uma lesão muito rara e pouco esclarecida na literatura médica.

Caso clínico: Doente do sexo feminino, sem antecedentes relevantes, que aos 63 anos (em 2004) foi submetida a tireoidectomia total no hospital da área de residência, por bócio multinodular após ter realizado citologia do nódulo maior (42 × 20 × 35 mm), que revelou bócio colóide. Desconhece-se a função tireoideia nessa altura. A histologia revelou uma proliferação fusocelular com características fibroblásticas sem atipias, com vasos capilares finos, compatível com fibromatose da tireoide (FT). A doente foi enviada para seguimento no nosso Serviço, tendo a revisão de lâminas confirmado o diagnóstico. Posteriormente verificou-se paralisia bilateral das cordas vocais necessitando de várias cirurgias subsequentes que motivaram a realização de traqueostomia definitiva. Os exames histológicos destas várias intervenções não revelaram invasão/recidiva loco-regional da lesão original. Actualmente, após 10 anos de follow-up, apresenta exames de imagem (ecografia cervical e TAC cervico-mediastínica) negativos, doseamento de tiroglobulina estável (entre 0,3 e 2,0 ng/ml), com anticorpos anti-tiroglobulina negativos e TSH dentro dos valores de referência, sob terapêutica com L-tiroxina. Nestes casos, importa realizar diagnóstico diferencial, pré-operatoriamente, com tireoidite de Riedel (TR), carcinomas (sobretudo os anaplásicos) e linfomas tireoideus, por se manifestarem como massas duras de crescimento infiltrativo. Histologicamente, para além de se excluir

uma TR, é essencial diferenciar do carcinoma papilar com estroma “fibromatosis-like”, que nos tem motivado a manter seguimento desta doente com doseamento de tiroglobulina.

Discussão: A fibromatose da região cervical é rara, estando normalmente associada a lesões noutros locais. Apresenta geralmente um comportamento infiltrativo (que se verificou num dos casos de FT descrito previamente), mas benigno, sendo a sua taxa de recidiva elevada. A lesão por nós descrita, contudo, não tem apresentado comportamento recidivante.

CO093. TIROIDITE LINFOCÍTICA E CANCRO DA TIRÓIDE – DIFICULDADES NO SEGUIMENTO

D. Oliveira, C. Ribeiro, S. Paiva, M. Melo, C. Moreno, D. Guelho, N. Rodrigues, L. Cardoso, D. Martins, F. Carrilho

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

Introdução: A tireoidite auto-imune é uma doença extremamente comum, sobretudo em mulheres, e coexiste muitas vezes com neoplasias da tireoide. O microcarcinoma papilar tem uma prevalência cada vez maior, tratando-se de uma neoplasia de muito baixo risco, cuja abordagem se tem tornado cada vez mais conservadora, podendo reduzir-se apenas à vigilância, com ou sem intervenção cirúrgica.

Caso clínico: Doente do sexo feminino, 51 anos, submetida a lobectomia esquerda + istmectomia (2006) por bócio multinodular, cujo estudo histopatológico revelou microcarcinoma papilar associado a hiperplasia nodular e tireoidite linfocítica. Seguida em consulta de Oncologia da Tireoide, medicada com levotiroxina e realizando anualmente ecografia e doseamentos de tiroglobulina (TG) e anticorpos anti-TG (AcSTG). Na ecografia, LD “com micronódulos quísticos”; TSH normal, TG indoseável e AcSTG variando entre 30-58 UI/mL (valor de referência < 40). Em fevereiro/2014, surgimento de adenopatia jugulo-carotídea suspeita; TG < 0,2 ng/mL e AcSTG 75 UI/mL. Realizada citologia aspirativa da adenopatia, que revelou “metástase de carcinoma papilar”; TG (lavado da agulha) 36 ng/ml. Submetida a tireoidectomia restante e esvaziamento ganglionar a 2/9/2014. Estudo histopatológico: “Carcinoma papilar variante clássica com 12 mm, que se estende ao tecido adiposo peri-tiroideu, com metastização ganglionar: T3 N1 Mx”.

Discussão: A tireoidite linfocítica, quer devido às alterações que provoca na estrutura da glândula, que limitam a deteção de nódulos na ecografia, quer devido à presença de AcSTG, que podem interferir com o doseamento da TG, dificulta o seguimento dos doentes com carcinoma diferenciado da tireoide. Apesar do acompanhamento regular desta doente, que já tinha como antecedente um microcarcinoma, só o aparecimento de uma adenopatia levou à confirmação da existência de nova lesão tumoral. O seguimento destes doentes deve ser feito sempre com todo o rigor, não desvalorizando a possibilidade da interferência dos AcSTG no doseamento da TG sérica, mesmo quando presentes em níveis relativamente baixos.

CO094. DISFUNÇÃO TIROIDEIA DURANTE A TERAPÊUTICA COM INTERFERÃO PEGUILO E RIBAVIRINA NO TRATAMENTO DA HEPATITE C CRÓNICA – EXPERIÊNCIA DO HOSPITAL DE EGAS MONIZ

C. Moniz, R. Ferreira, R. Fonseca, C. Barreiros, C. Bello, C. Vasconcelos

Serviço de Endocrinologia, Diabetes e Metabolismo. Hospital de Egas Moniz. CHLO-EPE.

Introdução: A disfunção tireoideia é uma das complicações mais frequentes da terapêutica para a infeção crónica com o vírus da hepatite C. O espectro das patologias tireoideias neste contexto varia entre o hipotiroidismo, a doença de Graves e a tireoidite destrutiva.

Objetivo: Estudo retrospectivo com o objetivo de avaliar a incidência de alterações da função tiroideia em doentes com hepatite C crónica tratados com interferão peguilado e ribavirina.

Resultados: Numa amostra de 115 doentes, dez (8,7%) apresentaram alterações da função tiroideia – 6 doentes do sexo masculino e 4 do sexo feminino, com uma idade média de $43,9 \pm 5,7$ anos. Em três doentes foi observada disfunção tiroideia na 12ª semana de tratamento, em sete doentes entre a 20ª e a 25ª semana. O valor médio de TSH antes do início do tratamento era de $2,68 \pm 1,14$ μ U/ml e o de T4L era de $13,65 \pm 2,5$ pmol/L. Em quatro doentes a disfunção observada foi a redução dos valores de T4 livre, em dois hipotiroidismo subclínico, em um doente hipertiroidismo subclínico e em três doentes hipertiroidismo. Nove dos dez doentes não fizeram qualquer tratamento para as alterações da função tiroideia e tiveram reversão completa do quadro após suspensão do tratamento. Um doente teve uma tiroidite destrutiva com necessidade de terapêutica com prednisolona 20 mg e propranolol 20 mg, resultando um hipotiroidismo, e necessitou de terapêutica de reposição com levotiroxina.

Conclusão: Na literatura, a incidência de disfunção tiroideia varia entre 3,9% a 27,2%. Na nossa série a maioria das disfunções tiroideias foi diagnosticada entre a 20ª e a 25ª semana de tratamento. Noventa por cento dos doentes tiveram alterações transitórias da função tiroideia e apenas um doente necessitou de terapêutica aguda e crónica.

CO095. DISFUNÇÃO RENAL ASSOCIADA A HIPOTIROIDISMO GRAVE

C. Tavares Bello, R. Fonseca, R. Ferreira, J. Sequeira Duarte, J. Azinheira, C. Vasconcelos

Centro Hospitalar de Lisboa Ocidental.

Introdução: A disfunção tiroideia tem uma expressão clínica e analítica variada, refletindo uma relevante acção hormonal multisistémica. Apesar de ser classicamente associada e suspeitada perante quadros afectivos e cardiovasculares, a função tiroideia influencia a integridade funcional do nefrónio. O hipotiroidismo está associado, direta e indiretamente, a um compromisso reversível da função renal.

Objetivo: Avaliar a relação entre o hipotiroidismo primário e a sua correcção com a função renal.

Métodos: Estudo retrospectivo que incluiu doentes internados e seguidos em consulta no CHLO de março de 2013 a março de 2014 com medições de função tiroideia compatíveis com hipotiroidismo primário grave e creatinina na mesma data. Foram excluídos doentes com doseamentos em internamento hospitalar por outros motivos que não hipotiroidismo grave. A evolução analítica

subsequente foi avaliada, calculadas as respetivas variações e os resultados analisados com recurso a métodos estatísticos descritivos, ao teste de ANOVA para comparar as variáveis contínuas e ao chi quadrado para as variáveis categoriais.

Resultados: Foram avaliados 43 doentes (30% do sexo masculino) com uma idade média de 73 anos. O seguimento médio foi de $29,7 \pm 19,4$ semanas. O valor médio inicial de TSH foi $63,0 \pm 23,6$ mUI/mL. Verificou-se uma evolução favorável dos valores de TSH (Δ TSH $-37,5$ mUI/mL), T4L (Δ T4L $6,7$ pmol/L) e da creatinina (Δ Cr $-0,17$ mg/dL). Mesmo ajustando para a idade documenta-se uma associação entre a variação da TSH com a creatinina com significado estatístico marginal (p 0,049) (Tabela).

Conclusão: O hipotiroidismo encontra-se associado a um compromisso reversível da função renal, podendo justificar a avaliação da função tiroideia em casos inexplicados de disfunção renal. Dada a inespecificidade da sintomatologia, a evidência analítica de disfunção renal não associada a achados clínicos etiopatológicos comuns, dever-nos-á alertar para a possibilidade de um eventual hipotiroidismo, dada a potencial reversibilidade e irrefutáveis benefícios para o doente.

CO096. VALOR DE TRABS AO DIAGNÓSTICO PODE AUXILIAR NA DECISÃO DE TERAPÊUTICA DEFINITIVA NA DOENÇA DE GRAVES?

P. Tavares, G. Rocha, S. Monteiro, M.J. Oliveira

Centro Hospitalar de Vila Nova de Gaia/Espinho.

Introdução: Os anticorpos contra os receptores da TSH (TRAbs) são específicos da doença de Graves (DG) e os níveis séricos ao diagnóstico são importantes preditores da efectividade do tratamento farmacológico.

Objetivo: Determinar um valor de “cut-off” de TRAbs ao diagnóstico que permita prever uma DG recorrente (ausência de remissão ou recidiva) após tratamento com anti-tiroideos de síntese.

Métodos: Estudo retrospectivo, observacional em que foram incluídos indivíduos com diagnóstico de DG entre agosto de 2011 e dezembro de 2012 seguidos no Serviço de Endocrinologia do CHVNG/E.

Resultados: Incluídos 46 indivíduos (77,1% sexo feminino, média de idade de 48,2 anos) com TRAbs positivos ao diagnóstico (> 1 IU/L). Destes, 23 entraram em remissão (em média com 11,7 meses de tratamento farmacológico) e permaneceram eutiroideos durante o seguimento (tempo médio de follow-up de 15 meses), 23 indivíduos tiveram DG recorrente. Nos que entraram em remissão a média do valor de TRAbs foi significativamente menor ($p = 0,002$) do que nos indivíduos com DG recorrente (5 IU/L comparado com 13,7 IU/L). Aplicou-se uma

Tabela Comunicação CO095

Correlations

Control Variables		D_TSH	D_T4L	D_Creatinina	TSH_inicial	T4L_inicial	Creatinina_inicial
Idade	D_TSH	Correlation	1,000	-0,390	-0,258	-0,517	0,292
		Significance (1-tailed)	-	0,005	0,049	0,000	0,030
		df	40	40	40	40	40
D_T4L	D_T4L	Correlation	-0,390	1,000	0,166	0,068	-0,344
		Significance (1-tailed)	0,005	-	0,147	0,335	0,013
		df	40	40	40	40	40
D_Creatinina	D_Creatinina	Correlation	-0,258	0,166	1,000	0,266	-0,205
		Significance (1-tailed)	0,049	0,147	-	0,044	0,097
		df	40	40	40	40	40
TSH_inicial	TSH_inicial	Correlation	-0,517	0,068	0,266	1,000	-0,479
		Significance (1-tailed)	0,000	0,335	0,044	-	0,001
		df	40	40	40	40	40
T4L_inicial	T4L_inicial	Correlation	0,292	-0,344	-0,205	-0,479	1,000
		Significance (1-tailed)	0,030	0,013	0,097	0,001	-
		df	40	40	40	40	40
Creatinina_inicial	Creatinina_inicial	Correlation	0,089	-0,115	0,108	-0,134	0,391
		Significance (1-tailed)	0,287	0,234	0,249	0,198	0,005
		df	40	40	40	40	40

curva de ROC que demonstrou uma correlação moderada entre o valor de TRAbs e a falência do tratamento farmacológico com área abaixo da curva de 75,8%. Foi estabelecido um ponto de corte ótimo de 6 IU/L de TRAbs que apresentou uma especificidade de 87%, uma sensibilidade de 56,5% e um valor preditivo positivo de 76,5%. Dos 23 indivíduos com DG recorrente, 18 foram tratados com I131.

Conclusão: O doseamento dos TRAbs pode representar uma ferramenta útil na identificação dos doentes que não beneficiam de tratamento prolongado com anti-tiroideus de síntese e nos quais se deve ponderar de forma precoce uma terapêutica definitiva.

CO097. TERAPÊUTICA DEFINITIVA NA DOENÇA DE GRAVES

F. Graça, R. Espírito Santo, T. Sabino, P. Bogalho, A. Agapito

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

Introdução: A doença de Graves (DG) tem etiologia autoimune e é a principal causa de hipertiroidismo. Existem 3 opções terapêuticas: antitiroideus de síntese (ATS), Iodo-131 e tiroidectomia. Os ATS são o tratamento inicial para alcançar eutiroidismo. Posteriormente, pode-se optar por prorrogar o tratamento farmacológico, cuja duração continua em discussão, e instituir uma das terapêuticas definitivas quando não ocorra remissão da doença.

Objetivo: Caracterizar os doentes com DG, diagnosticados entre 2007-2013, no que diz respeito aos factores determinantes para as terapêuticas definitivas.

Métodos: Foram analisados os dados clínicos disponíveis no registo informático (SClínico®) dos doentes codificados com diagnóstico de DG.

Resultados: N = 272 doentes, idade média $43,9 \pm 15,0$ anos, 86,1% mulheres, 50 com orbitopatia; 9,2% com história familiar patologia tiroideia. Em 94,1% (n = 257) dosearam-se os anticorpos antireceptor de TSH (TRAb), positivos em 91,0%. Os anticorpos anti-TPO e anti-tireoglobulina estavam disponíveis em 83,5% e 81,3%, com positividade de 71% e 48,6% respectivamente. Efetuou-se cintigrafia em 16,5% (n = 45), apenas 1 semfixação por administração de amiodarona. Registaram-se 76 casos de remissão (28%) com ATS. Propôs-se terapêutica definitiva em 86 casos (32%), após $26,2 \pm 16,1$ meses de tratamento. Destes, 45 doentes foram referenciados para Iodo-131 e 24 para tiroidectomia (especialmente por bócio volumoso). Dos casos em seguimento (N = 94), 17 suspenderam tratamento médico há menos de 12 meses. Os que mantêm tratamento farmacológico prolongado (> 18 meses), estão sob doses baixas (81% com metibazol: média 5 mg/dia).

Conclusão: A terapêutica inicial do hipertiroidismo foi farmacológica. O tratamento definitivo foi proposto em 32%, sendo o Iodo-131 o preferido pela comodidade e ausência de complicações significativas. Os doentes que permanecem em tratamento farmacológico há mais de 18 meses encontram-se controlados com baixa dose de ATS.

CO098. ANÁLISE COMPARATIVA DA TERAPÊUTICA COM IODO RADIOACTIVO NA DOENÇA DE GRAVES E NA DOENÇA NODULAR DA TIRÓIDE

H. Vara Luiz¹, T. Nunes da Silva¹, B. Dias Pereira¹, A.C. Matos¹, I. Manita¹, S. Carmona², A.I. Santos², J. Portugal¹

¹Serviço de Endocrinologia e Diabetes; ²Serviço de Medicina Nuclear. Hospital Garcia de Orta. EPE.

Introdução: O iodo radioativo (131I) é uma opção terapêutica na doença de Graves (DG) e na doença nodular da tiróide (DNT), nomeadamente bócio multinodular tóxico (BMNT) e adenoma tóxico (AT).

Objetivo: Comparação das características pré e pós-131I entre os doentes com DG e DNT.

Métodos: Estudo retrospectivo com análise dos processos clínicos dos doentes com DG e DNT, submetidos a terapêutica com 131I no Hospital Garcia de Orta, entre setembro-2010 e setembro-2012. Excluídos se follow-up pós-131I < 1 ano. A dose de 131I foi calculada e individualizada. Definiu-se cura como resultado de eutiroidismo ou hipotiroidismo. Análise estatística efectuada por qui-quadrado, t de Student ou Mann-Whitney (SPSS 20).

Resultados: Identificados 132 indivíduos, 61 com DG e 71 com DNT (BMNT 41, AT 30). A média da idade de diagnóstico e de realização de terapêutica (anos) nos doentes com DG foi 43,3 e 48 vs 62,1 e 65,1 naqueles com DNT ($p < 0,001$). No grupo DG, a mediana de T3 total (valor referência 70-170 ng/dL), T3 livre (valor referência 2,57-4,43 pg/mL) e T4 livre (valor referência 0,93-1,7 ng/dL) pré-131I foi 286, 9 e 3,2, respectivamente, vs 179, 4,9, 1,8 no grupo DNT ($p < 0,001$). Doentes com DG foram pré-medicados com antitiroideus de síntese (ATS) em 93,4%, comparativamente a 73,2% na DNT ($p = 0,002$). A mediana da dose de 131I administrada (mCi) foi 10 no grupo DG e 12 no grupo DNT ($p = 0,001$). Obteve-se cura em 73,5% dos indivíduos com DG e em 95,7% daqueles com DNT ($p = 0,002$) e evolução para hipotiroidismo em 57,1% na DG e 19,6% na DNT ($p < 0,001$).

Conclusão: Indivíduos com DG apresentaram idade média de diagnóstico e de realização de terapêutica inferior ao grupo DNT, bem como doseamento mais elevado de hormonas tiroideias pré-131I. No grupo DG obteve-se ainda maior proporção de indivíduos pré-medicados com ATS, utilizou-se menor dose terapêutica e observou-se menor taxa de cura e maior resultado de hipotiroidismo.

CO099. PLASMAFERESE NA TEMPESTADE TIROIDEIA REFRATÁRIA A TERAPÊUTICA MÉDICA – EXPERIÊNCIA DE 10 ANOS

T. Nunes da Silva¹, B. Dias Pereira¹, H. Vara Luiz¹, R. Macau², A.C. Matos¹, I. Manita¹, M.C. Cordeiro¹, L. Raimundo¹, P. Bravo², J. Portugal¹

¹Serviço de Endocrinologia; ²Serviço de Nefrologia. Hospital Garcia de Orta (HGO).

Introdução: A tempestade tiroideia resulta daincapacidade do organismo de manter uma resposta homeostática face a níveis elevados de hormonas tiroideias. Apresenta uma significativa morbi-mortalidade, sendo necessária uma abordagem rápida e dirigida por forma a reduzir as complicações do sistema nervoso central (SNC), gastrointestinal (GI) e cardíacas. Dentro destas opções, a plasmaferese poderá ser usada quando a terapêutica médica se revela insuficiente e/ou como ponte para cirurgia. O seu uso está restrito a centros especializados e existem menos de 100 casos publicados na literatura.

Objetivo: Avaliação da eficácia da plasmaferese em doentes com tempestade tiroideia não controlada com terapêutica médica otimizada.

Métodos: Dados recolhidos retrospectivamente dos processos clínicos, entre 2004 e 2014, no HGO. Foi usado o teste de Wilcoxon e a análise estatística foi realizada com SPSS v.21.

Resultados: Dos 5 casos incluídos, 4 eram do sexo feminino, e a mediana de idade era de 52 anos. Três apresentavam tirotoxicose a amiodarona tipo II, um doença de Graves e um TSHoma. Em 4 dos 5 casos foram identificados factores precipitantes de tempestade tiroideia (2 infecções, uma suspensão de antitiroideus e uma tiroidite pós ¹³¹Iodo). O Score de Burch-Watshofky variou entre 50 e 105. Cinco dos doentes apresentavam disfunção do SNC (2 comas, um quadro psicótico e 2 quadros de agitação) e insuficiência cardíaca e quatro disfunção GI (2 com icterícia e 2 com diarreia). A terapêutica

Tabela Comunicação CO099

Valores médios de hormonas tiroideias

	Pré-terapêutica médica	Após terapêutica médica	Após 1ª plasmaferese	Final da plasmaferese (↓vstx médica %)
T4T ug/dL (5,1-14,1)	> 24,9	> 24,9	16,6	10,3* (> 59%)
T4L ng/dL (0,93-1,7)	> 7,8	> 7,8	6,3	3,5* (> 56%)
T3T ng/dL (70-170)	325,6	237	196	148,6* (40%)
T3L pg/mL (2,57-4,43)	14,2	10,2	8,7	5,8* (48%)

*p < 0,01.

médica consistiu em glucocorticoides sistémicos, propranolol, propiltiuracilo e soluto de lugol, durante 8 a 15 dias. O número de sessões de plasmaferese foi de 3 a 5 durante 4 a 10 dias. Em todos os casos foi efectuada substituição com plasma. Com a terapêutica médica não se conseguiu redução das hormonas tiroideias. Com a primeira sessão de plasmaferese conseguiu-se uma redução que não foi estatisticamente significativa. No entanto, no final das várias sessões observou-se redução significativa das várias frações das hormonas tiroideias (tabela). Como efeitos secundários há a destacar apenas 3 episódios de hipotensão transitória. Quatro doentes foram posteriormente submetidos a TT.

Conclusão: Apesar da escassa experiência com este tratamento, o uso de plasmaferese revelou-se uma técnica segura no contexto de tempestade tiroideia não controlada com terapêutica médica. Constitui uma opção terapêutica rápida e eficaz que permite um controlo transitório da função tiroideia, indispensável para a segurança da cirurgia.

CO100. FATORES DE PROGNÓSTICO NO CARCINOMA PAPILAR DE BAIXO RISCO

R.G. Martins¹, T. Azevedo², J. Santos¹, T. Martins¹, A. Neves³, P. Gilde³, P. Mesquita³, S. Oliveira⁴, E. Rovira⁴, J. Bastos⁵, C. Cruz³, J. Neto⁴, F. Rodrigues¹

¹Serviço de Endocrinologia. Instituto Português de Oncologia de Coimbra FG. EPE. ²Serviço de Endocrinologia. Centro Hospitalar do Baixo Vouga. EPE. ³Serviço de Cirurgia Cabeça e Pescoço; ⁴Serviço de Medicina Nuclear. Instituto Português de Oncologia de Coimbra FG. EPE. ⁵R.O.R. Centro.

Introdução: No carcinoma papilar da tiróide (CPT) de baixo risco, a identificação de factores associados a recorrência ou persistência de doença é essencial para ajustar a terapêutica ao risco individual. Os autores pretendem avaliar o prognóstico do CPT T1M0 e a sua associação com variáveis demográficas, histológicas e terapêuticas.

Métodos: Estudo descritivo dos CPT T1a/T1bN0/N1/NxM0 diagnosticados entre 01/01/2001 e 31/12/2010 (n = 361). A comparação entre variáveis foi avaliada através de testes de Qui-quadrado e t de Student, quando aplicável, e a análise multivariada foi realizada usando a regressão logística binária.

Resultados: A idade média ao diagnóstico foi 49,2 ± 13,6 anos; 83,4% eram mulheres. 94,2% foi submetido a tiroidectomia total; 39,7% a exérese de gânglios (ExGG) e 38,0% a terapêutica com I131. 59,4% eram T1a; 13,6% N1 (20 casos N1a, 19 N1b); 26,9% multifocais. No final do seguimento (7,5 ± 2,9 anos), confirmou-se recorrência em 3,3%, persistência de doença em 1,9%, metastização à distância ou mortalidade específica em 0%, hipoparatiroidismo definitivo em 13,6%. Entre os doentes que recorreram apenas 1 mantém doença persistente. A recorrência foi significativamente mais frequente nos homens (p = 0,033). Não ocorreram associações significativas entre recorrência e idade, dimensões, multifocalidade ou metastização ganglionar. A persistência foi significativamente mais frequente nos casos multifocais (p = 0,016) e N1 (p < 0,001). Em análise multivariada, apenas a metastização ganglionar manteve significado estatístico. Não houve associações significativas entre persistência e idade, género, dimensões ou localização das metástases

ganglionares. O hipPTH foi mais frequente nos casos N1 (p < 0,001) e submetidos a ExGG (p < 0,001). Na análise multivariada, apenas a ExGG manteve significado estatístico.

Conclusão: No presente estudo, a persistência de doença associou-se à classificação inicial N1 e a recorrência ao género masculino. Salienta-se uma reduzida taxa de recorrência e de persistência de doença e ausência de mortalidade específica. Este aspeto e a taxa de complicações sugerem o benefício de abordagens terapêuticas menos agressivas.

CO101. VARIABILIDADE ANALÍTICA DOS ANTICORPOS ANTI-TIROGLOBULINA EM DOENTES COM CARCINOMA DIFERENCIADO DA TIRÓIDE

H. Vara Luiz¹, S. Prazeres², M.I. Carvalho³, F. Cerveira⁴, J.M. Figueira⁴, C. Cardoso⁴, M.C. Lopes⁶, I. Rodrigues⁶, D. Madureira²

¹Serviço de Endocrinologia e Diabetes. Hospital Garcia de Orta. EPE. ²Laboratório de Endocrinologia. Serviço de Patologia Clínica. Instituto Português de Oncologia de Lisboa Francisco Gentil (IPOLFG). EPE. ³Serviço de Patologia Clínica. Hospital Garcia de Orta. EPE. ⁴Serviço de Patologia Clínica. Centro Hospitalar do Baixo Vouga. EPE. Hospital Infante Dom Pedro. ⁵Serviço de Patologia Clínica. Centro Hospitalar de Lisboa Ocidental. EPE. Hospital de São Francisco Xavier. ⁶Serviço de Patologia Clínica. Centro Hospitalar de Lisboa Central. EPE. Hospital Curry Cabral.

Introdução: Alguns estudos sugerem que os resultados dos anticorpos anti-tiroglobulina (ATG) variam quando doseados por diferentes métodos laboratoriais.

Objetivo: 1) Determinar se existe variabilidade qualitativa no resultado dos ATG (positivo/negativo); 2) Verificar se os resultados discrepantes se mantêm durante o seguimento dos doentes; 3) Identificar factores associados a essa variabilidade.

Métodos: Vinte soros de doentes seguidos no IPOLFG por carcinoma diferenciado da tiróide, com tiroglobulina negativa e ATG negativos pelo método Unicap-100 (sandwich) quando utilizado o cutoff do fabricante, foram analisados para ATG por quatro outros analisadores automáticos: E170 (competitivo), Advia (competitivo), Immulite-2000 (sandwich) e Architect (sandwich). Este procedimento foi repetido nos mesmos doentes 6 meses depois. A análise estatística foi efectuada por qui-quadrado, t de Student e Mann-Whitney (SPSS 20).

Resultados: Utilizando o cutoff de cada fabricante para classificar os ATG, identificou-se resultado concordante, negativo pelos cinco analisadores, em 7 casos (35%) e discrepante em 13 (65%). A prevalência de ATG foi: E170 30%, Advia 37%, Immulite 20% e Architect 65%. Os resultados obtidos por métodos competitivos foram semelhantes em 95% dos casos e por métodos sandwich em 35%. Ao utilizar como cutoff a sensibilidade analítica, obteve-se concordância em 2 doentes (10%), com resultado positivo nos diferentes ensaios. Seis meses depois, os doseamentos pelos vários analisadores foram idênticos em termos qualitativos, com tendência para redução quantitativa. Quando utilizado o cutoff do fabricante, obteve-se associação entre resultado discrepante e menor período de remissão (p = 0,045). Três doentes com remissão > 4 anos tiveram resultado de ATG concordante, negativo pelos cinco analisadores.

Conclusão: Identificou-se variabilidade qualitativa no resultado dos ATG por diferentes ensaios, com concordância de 35% e 10% quando utilizado o cutoff fornecido pelo fabricante ou a sensibilidade analítica de cada analisador, respectivamente. Observou-se manutenção dos resultados discrepantes após 6 meses. O menor tempo em remissão foi significativamente associado a esta variabilidade. A amostra limitada pode ter impossibilitado outras conclusões e incentiva à realização de estudos adicionais.

CO102. TIROGLOBULINA BAIXA/INDOSEÁVEL NO CARCINOMA DIFERENCIADO DA TIRÓIDE COM EVIDÊNCIA DE TECIDO TIROIDEU OU DE LESÕES SECUNDÁRIAS NA CINTIGRAFIA OBTIDA APÓS TERAPÊUTICA ABLATIVA COM I131 – CAUSAS E CONSEQUÊNCIAS

D. Guelho¹, F. Albán², M. Melo¹, C. Ribeiro¹, I. Paiva¹, C. Moreno¹, N. Vicente¹, L. Cardoso¹, D. Oliveira¹, D. Martins¹, M. Balsa³, G. Costa², F. Carrilho¹

¹Serviço de Endocrinologia, Diabetes e Metabolismo; ²Serviço de Medicina Nuclear. Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra. HUC-CHUC. EPE. ³Serviço de Endocrinologia, Diabetes e Nutrição. Centro Hospitalar Baixo Vouga. EPE.

Introdução: No carcinoma diferenciado da tiróide (CDT) níveis de tiroglobulina (TG) baixos/indoseáveis na altura da ablação reflectem, geralmente, remoção tumoral completa. Porém, numa pequena percentagem (6,3-16%) podem representar valores falsamente negativos deste marcador. Este trabalho visa avaliar: a frequência de doentes com TG baixa/indoseável na data da ablação com I131 apesar da evidência imagiológica de resíduo/lesões secundárias documentados pela cintigrafia pós-terapêutica (CPT); os condicionantes destes níveis e eventual influência na evolução a longo prazo.

Métodos: Análise retrospectiva dos doentes com confirmação histopatológica de CDT submetidos a terapêutica ablativa com I131. Seleccionados aqueles com TG estimulada < 5 ng/ml na altura da ablação mas com captação de I131 (loco-regional ou à distância) na CPT efectuada 6-7 dias depois. Excluídos: doentes com TSH < 30 mUI/mL após estimulação endógena ou follow-up < 6 meses. Análise estatística: SPSS (21).

Resultados: De 967 doentes, 211 (21,8%) foram incluídos no estudo (178M; 33H). Noventa e dois (43,6%) apresentaram anticorpos anti-TG positivos. Na análise subsequente foram considerados apenas os doentes com anticorpos negativos (n = 119). Nestes, os níveis de TG não dependeram do subtipo de carcinoma, estadiamento ou forma de estimulação utilizada; foram inferiores apenas se infiltrado linfocitário (p < 0,05) ou áreas sólidas abundantes (p < 0,05) na avaliação histopatológica. A CPT mostrou captação abundante na loca tiróideia (73,3%), latero-cervical (5,9% uni e 16,8% bilateral), supra-clavicular (0,8%), mediastínica (1,6%) e pulmonar (1,6%). No seguimento de 8 ± 4,8 anos, 17 (14,3%) doentes apresentaram evidência de persistência/recorrência da doença: 8 local e 9 à distância. A probabilidade de persistência/recorrência foi significativamente superior se metastases ganglionares (OR = 11,8; p < 0,01) ou captação extra-tiroideia na CPT (OR = 20,8; p < 0,01). O tempo livre de doença foi inversamente proporcional à TG na data da ablação (rho = -0,59; p < 0,01), sendo significativamente superior quando TG indoseável (p < 0,05).

Conclusão: Um quinto dos doentes com CDT apresentou níveis baixos/indoseáveis de TG na altura da ablação e captação (loco-regional ou à distância) na CPT. Em cerca de metade justifica-se pela presença de anticorpos. Nos outros poderá relacionar-se com presença de lesões microscópicas ou com características histopatológicas do tumor. Nestes doentes, uma TG baixa/indoseável não excluiu risco de persistência/recorrência, mas parece relacionar-se com o tempo de sobrevida livre de doença. Este estudo realça ainda a importância da CPT na avaliação destes doentes.

CO103. ROLE OF OSTEOPONTIN ISOFORMS IN THYROID CANCER

L.B. Ferreira¹, C. Tavares¹, A. Pestana¹, R. Celestino¹, R. Batista¹, H. Prazeres¹, M. Sobrinho-Simões¹, E.R.P. Gimba^{2,3}, P. Soares^{1,4}

¹Institute of Molecular Pathology and Immunology. University of Porto (IPATIMUP). Cancer Biology Group. ²National Cancer Institute/ Molecular Carcinogenesis Program and Stricto Sensu Graduate Program in Oncology. Rio de Janeiro. ³Fluminense Federal University. ⁴Department of Pathology and Oncology. Medical Faculty of Porto.

Thyroid cancer (TC) is the most common malignancy of the endocrine system. Osteopontin (OPN) is one of the gene products aberrantly expressed in TC, but the contribution of each OPN isoform (OPNsi), named as OPNa, OPNb and OPNc, is currently unknown. The aim of this work is to investigate the expression profile of OPNsi in TC tissue samples, correlate its expression with molecular and clinicopathologic features, and evaluate the role of OPNsi in TC cell lines. In order to address the putative roles of OPNsi in TC, we overexpressed OPN isoforms in TC cell lines. The expression profiles of OPNsi in TC cell lines and in thyroid tissue samples were evaluated by q-RT-PCR. c643 and 8505c cells were transfected with vectors containing OPNsi as well as empty vector, and stable overexpressing clones were selected with geneticin treatment. We found that the OPNa and the OPNb isoforms are expressed in higher levels in papillary thyroid carcinoma (PTC) samples than in non-tumoral thyroid, adenomas and follicular thyroid carcinoma tissues. Conversely, OPNc isoform transcript levels are similar among samples from the aforementioned pathologies. In PTC samples, high OPNa and OPNb expression levels were significantly associated with higher tumor size, presence of vascular invasion and BRAFV600E mutation. In eight distinct TC cell lines, we observed differential expression of the three OPNsi, of which cell line c643 expressed the lower levels of OPNsi. Higher proliferation, migration and motility rates were associated with c643 and 8505c cells overexpressing OPNa, when compared to empty vector control clones. Taken together, our data indicate that both OPNa and OPNb are overexpressed in PTC samples and OPNa is variant that is significantly associated to promotion of cell growth, migration and motility advantages in TC cells.

CO104. PAPILLARY THYROID CARCINOMA: ONE OR MULTIPLE PROGNOSSES FOR PT3 TUMORS?

M.J. Santos¹, M.J. Bugalho²

¹Endocrinology Department. Hospital de Braga. ²Endocrinology Department. Instituto Português de Oncologia Francisco Gentil.

Introduction: The 7th edition of the UICC TNM staging system defines papillary thyroid carcinoma (PTC) pT3 as a tumor > 4 cm or a tumor with any size and minimal extra thyroidal extension (ETE). Thus, it includes 3 subgroups: A: > 4 cm, no ETE; B: ≤ 4 cm, with ETE; C: > 4 cm with ETE. Do these subgroups carry the same prognosis?

Methods: Retrospective analysis of clinicopathological data of patients with PTC pT3, treated at IPOLFG between 2003-2008, identified through ROR-SUL and with a minimum follow-up of 2 years. Statistical analysis was performed using Excel and SPSS.

Results: 282 patients were identified, 215 included. The distribution among the groups was: A (N = 91), B (N = 101), C (N = 23). Most patients were female (80,0%); mean age at diagnosis was 49,9 ± 16,5 years. All but one patient underwent total thyroidectomy; central and unilateral lymphnode dissections were more frequently performed in groups B and C (p < 0,001). The classic variant of PTC was more frequent in groups B and C, whereas the follicular variant was more frequent in group A (p < 0,001). Angioinvasion and lymphnode metastases were more frequent in groups B and C

($p < 0,001$). 208 patients had at least 1 treatment with 131I (183 in adequate conditions). Mean follow-up duration was $6,2 \pm 2,1$ years. At 2 and 5 years of follow-up, patients were classified according to evidence of disease: NED (no evidence); BED (biochemical evidence); SED-L and SED-D (structural evidence: locoregional/at distance). After 2 and 5 years, the best outcome was observed in group A (NED: 89%/87%) and the worst outcome in group C (NED: 47,8%/45%) ($p < 0,001$), having group B an intermediate outcome (NED 77%/64,9%) ($p < 0,001$).

Conclusion: pT3 papillary thyroid carcinomas constitute a heterogeneous group. Independently of tumor size, ETE is associated with a worse prognosis. The association of ETE and size > 4 cm seems to predict the worst outcome at 2 and 5 years of follow-up.

CO105. SEASONALITY OF THYROID FUNCTION

A. Ventosa, J.M. Martins, S. do Vale, A.F. Martins

Serviço de Endocrinologia, Diabetes e Metabolismo. Hospital de Santa Maria. Clínica Universitária de Endocrinologia. Faculdade de Medicina de Lisboa.

Introduction: Thyroid hormones play a fundamental role in adaptative thermogenesis. The normal thyroid may easily adapt to seasonal conditions. However this may not be the case in patients with hypothyroidism under fixed substitutive therapy. Since subclinical thyroid dysfunction may have impact on several health conditions, this may be a clinically relevant issue.

Methods: We selected patients followed at the outpatient endocrine department because of simple nodular goiter and Hashimoto's thyroiditis with euthyroidism, that were free of thyroid medication. Thyroid function and auto-immunity – T3, T4, TSH, FT4, TPOAb, TgAb, – of those patients who had such measurements available within one year in the winter (November-February) or summer season (June-September) were used. Analysis used the Statistical Package for the Social Sciences Program (SPSS/IBM, Inc., 19th version).

Results: We found 121 patients that fulfilled the defined criteria. They were mainly female (96%), middle-aged (59 ± 15 years) with long term follow-up (7 ± 3 years). In the Winter season there was significantly more T3 – 151 ± 37 ng/dL vs 142 ± 40 ng/dL ($p < 0.01$) – and less fT4 – 1.13 ± 0.18 ng/dL vs 1.16 ± 0.19 ng/dL ($p < 0.05$); also in the winter season TPOAb values were significantly higher 134 ± 375 U/L vs 106 ± 250 U/L ($p < 0.05$).

Conclusion: Markers of thyroid autoimmunity increase in the winter season. This could be related to a general difference in immunity or to seasonal variability of thyroid antigen exposure. A seasonal variability of thyroid function is apparent at the routine analytical level. Increased thyroid sensitivity to TSH, increased thyroid T4 production and increased peripheral conversion of T4 (iodothyronine deiodinase, D1) seems the easiest explanation. The clinical significance of this data regarding the diagnosis of Hashimoto's thyroiditis and the need for variable dosing of substitutive therapy remains to be established.

CO106. TENDÊNCIAS NA INCIDÊNCIA, SOBREVIVÊNCIA E MORTALIDADE POR CANCRO DA TIREOIDE EM PORTUGAL

L. Raposo^{1,2}, S. Morais², N. Lunet²

¹Grupo de Estudo da Tiróide (GET). Sociedade Portuguesa de Endocrinologia, Diabetes e Metabolismo (SPEDM). ²EPIUnit. Instituto de Saúde Pública da Universidade do Porto (ISPUP).

Introdução: A taxa de incidência do cancro da tireoide tem vindo a aumentar em vários países. As estimativas GLOBOCAN apontam para taxas de incidência/100.000 de 6,1 na mulher e

1,9 no homem. A sobrevivência é elevada na Europa e EUA. Ataxa de mortalidade mundial/100 000 é 0,6 na mulher e 0,3 no homem. Em Portugal estima-se taxa de incidência de 4,6 na mulher e 1,6 no homem e taxa de mortalidade de 0,3 em ambos os sexos. Existe pouca informação sobre as tendências destas taxas e da sobrevivência em Portugal.

Objetivo: Quantificação das tendências temporais na incidência, sobrevivência e mortalidade por cancro da tireoide em Portugal.

Métodos: As taxas de incidência foram obtidas a partir das publicações dos 4 Registos Oncológicos Regionais: RORENO, ROR-Centro, ROR-Sule ROR-Açores. As estimativas de sobrevivência foram obtidas a partir de publicações RORENOe ROR-Sul. O número de óbitos e taxas de mortalidade foram obtidos a partir de OMSe INE. Os dados de mortalidade por NUTS 2 foram fornecidos pelo INE.

Resultados: A taxa de incidência é 13,4 na mulher e 3,3 no homem e maior na região norte. A taxa de mortalidade por NUTS 2 varia entre 0,3 e 0,6 na mulher e entre 0,3 e 0,4 no homem. Observa-se aumento da taxa de incidência, para ambos os sexos, em todos os ROR se uma tendência de aumento da sobrevivência em ambos os sexos no RORENO e na mulher no ROR-sul. Observa-se uma tendência para diminuição da mortalidade no sexo feminino.

Conclusão: A taxa de incidência do cancro da tireoide é 4 vezes superior na mulher e maior na região norte, observando-se uma tendência de aumento em todas as regiões do país. Em contrapartida, a sobrevivência mostra uma tendência para aumentar e a taxa de mortalidade para diminuir.

CO107. LESÃO FOLICULAR/ ATIPIA DE SIGNIFICADO INDETERMINADO EM BIÓPSIA ASPIRATIVA DA TIREÓIDE: VALE A PENA REPETIR A BIÓPSIA?

M.T. Pereira¹, A. Polónia², C. Eloy²

¹Serviço de Endocrinologia, Diabetes e Metabolismo. Centro Hospitalar do Porto. ²Instituto de Patologia e Imunologia Molecular. Universidade do Porto-Ipatimup.

Introdução: A categoria “Lesões foliculares de significado indeterminado/atipia de significado indeterminado” (AUS/FLUS) do sistema de classificação de Bethesda engloba citologias aspirativas tireoideias (CAT) com aspetos morfológicos heterogéneos, um risco de malignidade de 5-15% e a indicação de repetição da CAT no seguimento destes doentes.

Objetivo: Determinar a frequência de diagnósticos AUS/FLUS em doentes submetidos a CAT no ipatimup e avaliar os diagnósticos citológicos obtidos após a sua repetição.

Métodos: Foram revistas as CAT realizadas no período de janeiro-agosto de 2014. Registaram-se os dados demográficos dos doentes e as dimensões e localização dos nódulos, determinou-se a frequência de diagnósticos AUS/FLUS e avaliaram-se os resultados das repetições realizadas.

Resultados: Em 8 meses foram realizadas 1.614 CAT, classificadas segundo o sistema de Bethesda, com resultado citológico adequado/satisfatório em 91,4% das CAT. O diagnóstico citológico foi benigno em 82,2% das CAT, AUS/FLUS em 4,2% e em 5,1% o diagnóstico tinha indicação cirúrgica, compreendendo tumor folicular, suspeito de malignidade e maligno. As CAT com diagnóstico AUS/FLUS foram efetuadas em 63 doentes (67 CAT), sobretudo mulheres (78%), com idade mediana de 57 anos (22-87; mín-máx). Os nódulos tinham uma dimensão mediana de 15 mm (6,6-61,0; mín-máx) e localizavam-se preferencialmente no lobo direito (48%). Destas 67 CAT, 37,3% (n = 25) foram repetidas durante o seguimento, com um intervalo de tempo mediano de 4,3 meses (2,4-8,8; mín-máx). O diagnóstico citológico das repetições da CAT foi benigno em 52% dos casos, AUS/FLUS em

8%, tumor folicular em 16%, suspeito de malignidade em 4%, maligno em 8% e insuficiente em 12%.

Conclusão: A correlação citológica estabelecida nesta população de doentes com diagnóstico citológico AUS/FLUS em nódulo de tireóide mostrou uma predominância de diagnósticos citológicos de benignidade a quando da repetição da biópsia. Este achado, associado ao conhecido curso indolente da maioria das neoplasias da tireóide, sugere que a adoção de uma atitude conservadora, com repetição da CAT passados 3-6 meses, continua a ser a opção de seguimento mais correta.

CO108. IMPLICAÇÕES DO RESULTADO DE ATIPIA OU LESÃO FOLICULAR DE SIGNIFICADO INDETERMINADO NA PUNÇÃO ASPIRATIVA DE NÓDULOS DA TIRÓIDE

D. Guelho¹, C. Ribeiro¹, S. Paiva¹, M. Melo¹, I. Paiva¹, C. Moreno¹, N. Vicente¹, L. Cardoso¹, D. Oliveira¹, D. Martins¹, M. Balsa², G. Fernandes³, F. Carrilho¹

¹Serviço de Endocrinologia, Diabetes e Metabolismo. Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra. HUC-CHUC. EPE. ²Serviço de Endocrinologia, Diabetes e Nutrição. Centro Hospitalar Baixo Vouga, EPE. ³Serviço de Anatomia Patológica. Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra. HUC-CHUC. EPE.

Introdução: O Sistema Bethesda é o mais utilizado na classificação da citologia por punção aspirativa por agulha fina (PAAF) de nódulos da tireóide. A categoria III, atipia/lesão folicular de significado indeterminado (AUS/FLUS), engloba alterações citopatológicas heterogêneas com um risco de malignidade estabelecido entre 5 e 15%. No entanto, alguns estudos recentemente publicados mostraram um risco significativamente superior. Este trabalho pretendeu avaliar a frequência e o risco de malignidade associado ao resultado de AUS/FLUS, nas PAAF realizadas na nossa instituição.

Métodos: Revisão de todas as PAAF realizadas no Serviço de Endocrinologia do CHUC, entre outubro de 2009 e agosto de 2014. Seleção e análise dos casos de AUS/FLUS. Avaliada a correlação entre características clínicas e ecográficas, com os achados patológicos dos doentes submetidos a intervenção cirúrgica. Análise estatística: SPSS (21).

Resultados: De 11.810 citologias, 534 (4,5%) apresentaram AUS/FLUS. Destes nódulos, 94 (17,6%) foram propostos para cirurgia, 224 (41,9%) repetiram PAAF e 216 (40,5%) mantiveram vigilância/abandonaram seguimento. Os nódulos ≥ 2 cm (OR = 4,71; $p < 0,01$) ou ecograficamente sugestivos de malignidade (OR = 43,4; $p < 0,01$) apresentaram maior probabilidade de ser imediatamente propostos para cirurgia. Dos que repetiram PAAF, 140 (62,5%) apresentaram lesão benigna, 8 (3,6%) não diagnóstica, 48 (21,4%) AUS/FLUS, 18 (8%) suspeita para neoplasia folicular e 10 (4,5%) maligna. No total, apenas 118 (22,1%) dos nódulos com resultados inicial de AUS/FLUS foram ressecados. Confirmou-se malignidade em 34, o que corresponde a 6,4% de todos os nódulos com resultado inicial de AUS/FLUS e a 28,8% daqueles submetidos a cirurgia. A presença de microcalcificações (OR = 20,4; $p < 0,01$), de irregularidade dos bordos (OR = 16,9; $p < 0,01$), de anticorpos anti-peroxidase positivos (OR = 3,2; $p < 0,05$) ou de valores mais elevados de TSH ($4,5 \pm 2,2$ mUI/mL vs $1,2 \pm 1,1$; $p < 0,01$) associou um risco de malignidade superior.

Conclusão: Este estudo apresenta resultados preliminares, com alguns doentes a aguardar estudo histopatológico das lesões. Apesar do risco malignidade poder estar sobrestimado pela seleção das lesões mais suspeitas, verificou-se uma importante taxa de malignidade (28,8%) nos nódulos com resultado citopatológico inicial de AUS/FLUS que foram ressecados. O diagnóstico de AUS/FLUS pode implicar uma abordagem mais agressiva. Os dados ecográficos e analíticos contribuem para a tomada de decisão.

CO109. CORRELAÇÃO CITO-HISTOLÓGICA NA PATOLOGIA NODULAR DA TIRÓIDE – EXPERIÊNCIA DE UM HOSPITAL ONCOLÓGICO

J. Santos, T. Azevedo, R. Martins, T. Martins, F. Rodrigues

Serviço de Endocrinologia. Instituto Português de Oncologia de Coimbra Francisco Gentil. EPE.

Introdução: A ecografia e a citologia aspirativa com agulha fina (CAAF) são fundamentais na avaliação dos nódulos tiroideus. A citologia reduziu significativamente o número de tireoidectomias em doentes com nódulos benignos e permitiu tratar precocemente os suspeitos de malignidade.

Objetivo: Avaliar a correlação entre a CAAF e a histologia pós-operatória em doentes com nódulos da tireóide.

Métodos: Estudo retrospectivo dos processos clínicos dos doentes observados na Consulta de Decisão Terapêutica de Tireóide entre 1 de janeiro e 30 de julho de 2013, posteriormente submetidos a cirurgia.

Resultados: Dos 87 processos analisados, 82,8% correspondiam a doentes do sexo feminino e 17,2% do sexo masculino. As idades variaram entre 27 e 86 anos (média $53,3 \pm 11,5$). Das citologias analisadas, 35,6% eram benignas, 3,4% FLUS, 23% tumor folicular, 9,4% suspeitas de malignidade, 20,6% malignas e 8% insuficientes. Das 31 citologias benignas, 67,7% correspondiam a hiperplasia nodular, 9,7% adenomas foliculares, 3,2% tireoidite linfocítica, 3,2% carcinoma folicular e 16,1% carcinomas papilares. Nas 3 citologias classificadas como FLUS, verificou-se um caso de carcinoma papilar. Nas 20 citologias classificadas como tumor folicular, obtiveram-se 30% de hiperplasias, 45% adenomas, 10% carcinomas papilares, 10% carcinomas foliculares e 5% tumor com potencial maligno incerto. Das 8 lesões suspeitas de malignidade, 75% eram carcinomas papilares e 12,5% carcinoma anaplásico. Relativamente às 18 citologias malignas, apenas 11% eram histologicamente benignas. As citologias insuficientes corresponderam a carcinoma papilar em 14,3%. Globalmente, a taxa de malignidade foi 19,4% nas citologias benignas, 33% nos FLUS, 20% nos tumores foliculares, 87,5% nos suspeitos de malignidade, 88,9% nos malignos e 14,3% nos insuficientes.

Conclusão: Este estudo apresenta limitações, nomeadamente a dimensão da amostra, o predomínio do sexo feminino, as citologias e histologias realizados por diferentes observadores. No entanto, confirmou que a CAAF desempenha um papel fundamental na abordagem diagnóstica dos nódulos tiroideus, com elevada sensibilidade e especificidade no diagnóstico de malignidade.

CO110. DISFUNÇÃO E DOENÇA NODULAR DA TIROIDEIA – CASUÍSTICA DE UM SERVIÇO DE ENDOCRINOLOGIA

A. Coelho Gomes, C. Faria, M.R. Carvalho, S. Guerra, A.P. Barbosa, D. Reis, E. Barreiros, E. Nobre, F. Ferreira, L. Barreiros, M.R. Mascarenhas

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

Introdução: A avaliação da actividade de um Serviço permite a reflexão e eventual modificação de procedimentos, visando a sua melhoria. Com o objectivo de analisar o desempenho do Serviço de Endocrinologia do Hospital de Santa Maria, foi realizado um estudo retrospectivo onde se caracterizou o diagnóstico dos doentes na primeira consulta referenciados por patologia tiroideia e as estratégias de diagnóstico e terapêutica adoptadas.

Métodos: Foram seleccionados aleatoriamente 100 doentes, referenciados à consulta de Endocrinologia por disfunção e/ou nódulos tiroideus.

Resultados: A doença nodular da tiroideia encontrava-se presente em 75% dos doentes referenciados e, destes, 75%

apresentavam nódulos com diâmetro superior a 15 mm. Foi pedida citologia aspirativa a todos os nódulos com diâmetro superior a 15 mm – exceptuando os doentes com hipertiroidismo concomitante –, a quatro doentes com nódulos com diâmetro inferior a 15 mm com características suspeitas e foi repetida citologia em cinco casos por crescimento nodular. As citologias revelaram patologia maligna em 6% dos casos e tumor folicular em 2%. Um terço dos doentes apresentava disfunção tiroideia, sendo o hipertiroidismo ligeiramente mais frequente (52%). Os anticorpos anti-receptores da TSH foram positivos em 35% dos doentes com hipertiroidismo e 41% tinham adenoma tóxico detectado em cintigrafia tiroideia. Os anticorpos anti-tiroideos foram realizados em 35% dos doentes e positivos em 15%. Aquando da referenciação, 39% dos doentes realizava terapêutica dirigida à disfunção tiroideia (59% levotiroxina e 41% anti-tiroideos de síntese). O tempo médio de seguimento dos doentes foi de 27 meses, tendo 34% tido alta.

Conclusão: Apesar da elevada prevalência da doença nodular da tiroideia, a de malignidade foi baixa, o que está de acordo com a literatura. A elevada percentagem de hipertiroidismo parece reflectir uma referenciação e uma triagem adequadas. O número de altas realça a importância de uma boa articulação entre os cuidados de saúde primários e os cuidados hospitalares.

CO111. AVALIAÇÃO DO COMPORTAMENTO DA DOENÇA NODULAR BENIGNA DA TIROIDE: ESTUDO A 10 ANOS

J. Silva, M. Marcelino, L. Lopes, D. Passos, J. Jácome de Castro

Serviço de Endocrinologia. Hospital das Forças Armadas.

Introdução: As recomendações da ATA sugerem que os nódulos tiroideos benignos devam ser reavaliados 6-18 meses após CAAF inicial e que em caso de estabilidade, o follow-up possa ser mais alargado (3-5 anos). Contudo, não existe ainda um consenso relativamente à periodicidade da reavaliação clínica, bioquímica, imagiológica e citológica.

Objetivo: Avaliar o comportamento dos nódulos em termos de função, dimensão e malignidade numa monitorização a 10 anos.

Métodos: Estudo retrospectivo de 347 doentes (543 nódulos tiroideos benignos) seguidos em consulta. Critérios de inclusão: follow-up \geq 10 anos; função tiroideia normal; CAAF inicial benigna. Avaliação aos 5 e 10 anos dos seguintes parâmetros: dimensões, crescimento ($>$ 20% de duas dimensões), resultado citológico, função tiroideia e abordagem terapêutica. As variáveis foram analisadas por métodos de estatística descritiva: tabelas de frequência e contingência para variáveis categóricas e média, desvio padrão, máximos e mínimos para as variáveis contínuas.

Resultados: Foram incluídos para análise 441 nódulos de 282 doentes, 71% sexo feminino, média de $56,3 \pm 13,1$ anos. Os nódulos tinham em média $18,9 \pm 12,1$ mm na primeira avaliação. Aos 5 anos 29,45% tinham aumentado de tamanho (média de $9,91 \pm 8,46$ mm) e 19,1% diminuíram (média $8,81 \pm 4,85$ mm). Aos 10 anos 31,5% tinham aumentado (média $11,53 \pm 7,31$ mm) e 15,7% diminuído ($6,84 \pm 4,83$ mm). Nenhum dos nódulos avaliados se revelou hiperfuncionante. 17,1% dos nódulos avaliados foram excisados cirurgicamente, 72% dos quais pelas suas dimensões ($>$ 40 mm ou queixas compressivas) e os restantes por alterações citológicas. Dos nódulos excisados 28% eram malignos (4,79% da totalidade).

Conclusão: Neste estudo verificou-se que cerca de 1/3 dos nódulos aumentaram de dimensão e que quase 5% se vieram a revelar malignos, mesmo com uma citologia prévia de benignidade. Estes factos favorecem a repetição citológica dos nódulos durante o seu seguimento, prática que já é habitual no nosso Serviço.

CO112. ANÁLISE RETROSPECTIVA DE 28 CASOS DE CARCINOMA DA TIROIDE COM METASTIZAÇÃO DO SISTEMA NERVOSO CENTRAL

J. Simões Pereira, M.J. Bugalho

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

Introdução: Estima-se que a metastização para o sistema nervoso central (MSNC) ocorra em 1% dos doentes com carcinoma da tiroide (CT). Apresentamos uma das maiores séries reportadas.

Objetivo: Caracterização demográfica, histológica e clínica destes doentes.

Métodos: Análise retrospectiva de 28 doentes identificados através da base do Serviço.

Resultados: 19 (67,9%) eram mulheres, idade média ao diagnóstico de $56,8 \pm 18,8$ anos. Os tumores primitivos correspondiam a carcinoma papilar em 15 (53,6%) – 6 (40%) variante clássica, 4 (26,7%) folicular, 1 (6,7%) macrofolicular, 1 (6,7%) folicular+papilar, 1 (6,7%) clássico + colunar, 1 (6,7%) células altas, 1 (6,7%) folicular + sólida + cribiforme –, folicular em 2 (7,1%), de células de Hurthle em 2 (7,1%), medular em 3 (10,7%) e pouco diferenciado em 6 (21,4%). Características histológicas: tamanho médio $46,2 \pm 32,8$ mm; multifocalidade 8 (28,6%); angioinvasão 17 (60,7%); extensão extratiroideia 14 (50%). Estadiamento ao diagnóstico: pT1 4 (14,3%), pT2 2 (7,1%), pT3 9 (32,1%), pT4 (28,6%), 5 (17,9%) desconhecido; metastização ganglionar 9 (32,1%) e distante 11 (39,3%) – 3 (10,7%) MSNC, sendo nestes a primeira manifestação da doença. Tempo mediano decorrido entre o diagnóstico do CT e MSNC de 3 (0-42) anos e idade média ao diagnóstico de MSNC $61,8 \pm 16,1$ anos. 21 (75%) apresentaram sintomas neurológicos, nos restantes o diagnóstico foi incidental. Ao diagnóstico de MSNC coexistiam outras metástases em 22 (78,6%) – 9 (40,9%) pulmonares e ósseas (sobretudo calote e coluna). Em 17 (60,7%) havia uma única lesão no SNC. Realizada cirurgia em 5 (17,9%) – seguida de radioterapia em 4 (80%); radioterapia em 19 (67,9%) – 1 (5,2%) radiocirurgia, 4 (21,0%) radiocirurgia + holocraniana, 14 (73,7%) holocraniana. Sobrevida mediana desde o diagnóstico de CT e desde MSNC foi de 59 e 7 meses, respetivamente. Única terapêutica com impacto na sobrevida foi a cirurgia ($p = 0,02$).

Conclusão: Estes casos associaram-se a critérios histológicos agressivos (destacando-se a angioinvasão) e metastização distante precoce. A MSNC manifestou-se, na maioria dos doentes, precocemente. Nos tumores agressivos ab initio, com evidência de plurimetastização, poder-se-á ponderar a avaliação imagiológica do SNC para melhor se estadiar e tratar o doente, tendo em conta que a cirurgia representa o único fator de bom prognóstico.

CO113. ANÁLISE DA EXPRESSÃO DE RAC1B EM TUMORES FOLICULARES DA TIROIDE

A.L. Silva¹, M. Faria¹, M.J. Bugalho¹⁻³

¹Unidade de Investigação em Patobiologia Molecular; ²Serviço de Endocrinologia. Instituto Português de Oncologia de Lisboa Francisco Gentil, EPE. ³Clínica Universitária de Endocrinologia. Faculdade de Ciências Médicas. Universidade Nova de Lisboa.

Introdução: Alterações ativadoras na cascata de sinalização das cinases RAS/RAF/MEK/ERK (MAP cinases) têm um papel central na carcinogénese tiroideia. Os resultados de um estudo recente, do nosso grupo, sugerem que o RAC1b, uma variante de splicing da GTPase de baixo peso molecular RAC1, possa ser um novo interveniente na tumorigénese deste tipo tumoral. A sua sobre-expressão já foi documentada em cancro colorectal, mama e pulmão sendo conhecido o seu papel na progressão destes tipos tumorais. Em carcinoma papilar da tiroide (CPT) o nosso estudo documentou: 1) sobre-expressão num subgrupo de CPT, comparativamente ao

tecido tiroideu normal; 2) correlação da sobre-expressão com um pior prognóstico.

Objetivo: Com o presente estudo, pretende-se averiguar se a sobre-expressão de RAC1b observada em CPT se encontra igualmente associada a outros subtipos tumorais da tiroideia tais como o carcinoma folicular da tiroide (CFT). Em particular, pretende-se proceder a uma análise comparativa dos níveis de expressão de RAC1b entre adenomas (AFT) e carcinomas foliculares.

Métodos: O RNA total foi obtido a partir de um total de 58 amostras frescas de tumores foliculares (29 AFTs e 29 CFTs). Os níveis de expressão de RAC1b relativamente a RAC total foram quantificados por PCR em tempo real.

Resultados: O nível médio de expressão de RAC1b em CFT revelou ser cerca de 1,7 vezes superior ao detetada na série de AFTs analisada (valor médio de expressão $0,63 \pm 0,43$ em CFT vs $0,38 \pm 0,14$ em AFT; $p = 0,0042$ – teste t de Student). Com o objetivo de identificar em quais dos CFTs é observada a sobre-expressão de Rac1b, definimos um limiar de expressão (correspondente à média mais dois desvios-padrão do nível de expressão de Rac1b encontrado em AFTs) acima do qual consideramos Rac1b como sendo sobre-expresso. Com base neste critério identificamos 10 em 29 CFTs (34,5%) como sendo positivos para a sobre-expressão de RAC1b. Nenhum dos 29 AFTs analisados apresentou sobre-expressão de RAC1b. A diferença detetada na sobre-expressão de RAC1b entre os dois subtipos de tumores foliculares é estatisticamente significativa ($p = 0,0008$ – teste Fisher).

Conclusão: A associação da sobre-expressão de RAC1b a CFT poderá ser um contributo para a definição de um painel mais alargado de biomarcadores, que se possam constituir em marcadores úteis no diagnóstico e/ou prognóstico deste subtipo tumoral.

CO114. MEDULLARY THYROID CARCINOMA WITH ECTOPIC ADRENOCORTICOTROPIC HORMONE SYNDROME

G. Jorge, R. Martins, J. Couto, A.P. Santos, I. Torres

Endocrinology Department. Portuguese Oncology Institute.

Introduction: Medullary thyroid carcinomas (MTC) constitute about 5 to 7% of thyroid neoplasms. They originate from parafollicular C-cells which can secrete adrenocorticotrophic hormone (ACTH) and /or corticotropin releasing factor (CFR) in abnormally high concentrations, potentially causing Cushing's syndrome. We report a case of a patient with MTC that induced ectopic ACTH syndrome as the disease progressed.

Case report: An 81 year old woman, with past medical history of chronic bronchitis was diagnosed with MTC (RET-). She was submitted to surgery and RT. Calcitonin and CEA remained high postoperatively. A CT scan revealed persistence of the disease (left paratracheal tumor mass and multiple nodular liver metastases, with normal bilateral adrenals). Two years after the initial treatment, she was admitted due to extensive subcutaneous and mediastinic emphysema, that improved. She was transferred to Endocrinology Unit due to severe long standing hypokalemia. At that time, the patient complained of progressive muscular weakness. She had been recently diagnosed with DM, hypertension and dyslipidemia. Clinically she had discrete facial plethora and truncal obesity. Laboratory revealed hypercortisolism: urinary free cortisol (UFC) $2,628.32$ nmol/12h (100-379); salivary cortisol 18.6 ug/dl (< 0.32); 8 a.m. cortisol $50.82/45.48$ ug/dL (5-25.0); ACTH 243.8 pg/mL (7.2-63.3); CEA 188.4 ng/mL (0.0-4.5); Calcitonin $1,931/6,656/4,547$ pg/mL (< 11.5); K^+ $2.3/3.0/3.1$ nmol/L (3.8-5.0). ^{68}Ga -DOTANOC PET/CT confirmed persistence of the disease in the neck, with no other lesions. ACTH-dependent Cushing's syndrome diagnosis was made, most probably from ectopic ACTH secretion. She immediately started with metyrapone (1 mg/day)

with regression of symptoms and improvement of lab results. ACTH immunohistochemistry staining (tumour sample) was ordered.

Discussion: Ectopic hypersecretion of ACTH leading to CS rarely occurs in patients with MTC. In this case, severe hypokalemia was the main clue for the diagnosis, as the physical alterations were very discrete. An early recognition and treatment of CS was very important to improve patient wellbeing and prevent CS's complications, particularly in this frail patient with disseminated disease and no medical conditions to be submitted to systemic therapies.

CO115. TYPE 1 GASTRIC ENDOCRINE TUMORS AS AN AUTOIMMUNE DISEASE, WITH EMPHASIS TO LYMPHOCYTIC THYROIDITIS: CASUISTIC OF IPO-PORTO 2007-2014

A.P. Santos¹, H.V. Luiz², J. Couto¹, I. Torres¹

¹Serviço de Endocrinologia. IPO-Porto. ²Serviço de Endocrinologia e Diabetes. Hospital Garcia Horta.

Introduction: Type 1 gastric endocrine tumors (T1-GET) incidence is increasing worldwide mainly due to the widespread use of upper endoscopy. Autoimmune disease (AID) is the hallmark of T1-GET, pernicious anemia is often found at presentation. Association with lymphocytic thyroiditis (LT) has been described.

Objective: Retrospective evaluation of GET data from patients (pts) followed at IPO-Porto 2007-2014, including the presence of other AID with emphasis to LT.

Methods: Retrospective data from 47 GET patients files followed at Endocrine Tumors Clinic of IPO-Porto were reviewed, 14 pts were excluded because Type 2 (T2) or 3 (T3) or insufficient data. Age, gender, normal gastric mucosa (NGM), classification, stage, treatment, presence of pernicious anemia (PA), LT and other AI diseases; parietal (p-ab), intrinsic factor (IF-ab) and thyroid antibodies (TPO-ab, TG-ab), thyroid function (TF) and survival were evaluated.

Results: Age 61 ± 12.5 y; F/M: 5/1; Median gastrin = $1,198.2 \pm 729.8$ pg/ml. T1-NGM showed atrophic gastritis (100%), intestinal metaplasia (69.7%) and HP positivity (15.4%). 90.9% T1-GET were submitted to endoscopic treatment. AID was identified in 73.9% namely pernicious anemia (PA) and vitiligo. LT was identified almost in 27.3%. TPO-ab were positive in 100% of LT pts and Tg-ab in 18.2% respectively. 16.7% pts had either clinical or subclinical hypothyroidism. Thyroid nodules (TN) were diagnosed in 42.9% of pts who were submitted to US neck. 100% of pts were alive.

Conclusion: As in other series, T1 GET pts have high proportion of AID, including PA and vitiligo. Almost one third of T1-GET had LT, some of them with impaired thyroid function. Almost half of pts who were submitted to neck US had TN. All T1 – GET must be evaluated in order to exclude association with other AIDs, especially LT. Prospective studies should be performed in other to increase our knowledge about this entity.

CO116. AVALIAÇÃO DE OCORRÊNCIA DE SEGUNDAS NEOPLASIAS PRIMÁRIAS EM DOENTES COM CARCINOMA DA TIRÓIDE SUBMETIDOS A TRATAMENTO COM IODO-131

M. da Silva Vieira¹, S. Carrilho Vaz², D. Macedo¹, R. Santos¹, T.C. Ferreira², E. Limbert^{1,3}, L. Salgado², V. Leite¹

¹Serviço de Endocrinologia; ²Serviço de Medicina Nuclear; ³Registo Oncológico Regional do Sul. Instituto Português de Oncologia de Lisboa Francisco Gentil.

Introdução: Os estudos sobre o risco de segundas neoplasias primárias (SNP) [neoplasia diagnosticada 1 ano depois do carcinoma diferenciado da tiróide (CDT)] são controversos. Pretende-se

comparar a incidência de SNP em doentes seguidos num centro oncológico com o diagnóstico de CDT, submetidos ou não a terapêutica com Iodo-131.

Métodos: Estudo retrospectivo baseado nos dados colhidos no processo clínico de doentes com CDT diagnosticado entre 1998-2009. Excluíram-se os doentes com neoplasias prévias/síncronas ao CDT e seguimento < 5 anos. Analisaram-se os dados demográficos, hábitos tabágicos (HTab), história familiar de doença oncológica (HFDO), características do CDT, terapêutica e SNP. Apresentam-se os resultados preliminares.

Resultados: Incluíram-se 1.927 doentes, 83,7% do sexo feminino, mediana de idade de diagnóstico do CDT de 47 (5-90) anos ($2,2\% \leq 18$ anos) e de seguimento de 8,8 (5,0-16,0) anos. O diagnóstico histológico foi de carcinoma papilar em 89,7%, folicular em 9,4% e pouco diferenciado em 0,9%. Foi efectuado tratamento com

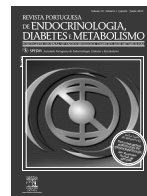
Iodo-131 em 77,4% e a mediana da actividade total administrada foi 119 (48-1.204) mCi. Dos doentes submetidos a Iodo-131, 6,3% apresentaram SNP e nos que não realizaram terapêutica, a frequência foi 3,9% ($p = 0,058$). Dos doentes com SNP, 82,0% era do sexo feminino, mediana da idade 65 (23-91) anos, diagnóstico 65,3 (12,2-173,5) meses após CDT. As localizações mais comuns foram mama (32,4%), pele (8,1%), cólon e pulmão (ambos 7,2%). Não houve diferença no sexo e HFDO em relação à ocorrência de SNP. A mediana de idade de diagnóstico de CDT foi superior no grupo de doentes com SNP ($p < 0,05$). Não se obtiveram dados conclusivos em relação aos HTab.

Conclusão: Na análise preliminar não se encontrou diferença significativa na ocorrência de SNP entre os doentes submetidos ou não a Iodo-131, contudo a frequência foi superior no primeiro grupo. A continuação deste estudo permitirá aferir com maior acuidade o risco de SNP.



Revista Portuguesa de Endocrinologia, Diabetes e Metabolismo

www.elsevier.pt/rpedm



XVI Congresso Português de Endocrinologia/66ª Reunião Anual da SPEDM



Funchal, 22 a 25 de Janeiro de 2015

POSTERS

DIABETES

P1. CHARACTERISTICS OF TYPE 2 DIABETIC POPULATION IN SAHARAN REFUGEES IN TINDOUF (ALGERIA)

L. Suárez, M. Riestra, J. Castro, C. Costales, P. Villaverde, S. de la Villa, A.M. Fernández, A. García de la Torre, F.G. Arias, L. Torre, M. Rodríguez, F. Díaz Cadórniga

Hospital de Cabueñes. Hospital Universitario Central de Asturias.

Introduction: It is estimated that there are 180,000 people living in the Saharawi refugee camps in Tindouf (Algeria). Approximately 6% of them have type 2 diabetes mellitus (DM2), and probably another 6% have undiagnosed DM2.

Objective: To describe clinical characteristics of Sahrawi people with known DM2.

Methods: A cross-sectional study was conducted in refugee camps in Tindouf (Algeria) in December 2013, on a random sample of patients suffering from DM2. Demographic and anthropometric data, coexistence of hypertension (HT) and type of treatment were collected. For statistical processing program SPSS version 15.0 was used.

Results: 450 patients were analyzed (68.4% women), mean age 57.3 ± 10.1 years, and time of evolution of disease 7.36 ± 5.5 years. 29% had BMI ≥ 30 kg/m². Women have 4 times more obesity than men (38.2% vs 8.8%, $p < 0.0001$). 1.3% did not any treatment, 5.6% performed only diet, 28% were on metformin monotherapy, 36.2% glibenclamide monotherapy, and 15.7% combined both treatments. Only 10.2% were on insulin and 1.8% insulin plus oral antidiabetics. The mean insulin dose was 0.52 ± 0.2 U/Kg. 38.9% of all has also HT. The coincidence of obesity and hypertension was found in 32% of women compared with 5.2% of males ($p < 0.0001$).

Conclusion: Diabetic Saharawi women have 4 times more obesity than men and 32% of them have coexisting HT. Only 10.2% of all patients were on insulin treatment. More international health assistance to prevent possible consequences is required.

P2. DIABETES MELLITUS E DOENÇA RENAL CRÓNICA – DUAS DÉCADAS NUMA CONSULTA DE DIABETES E TRANSPLANTAÇÃO, CONTINUAÇÃO DE ESTUDO RETROSPECTIVO

A.M. Balsa¹, M. Bastos², R. Dantas¹, C. Baptista², R. Alves³, A. Roseiro³, C. Moreno², D. Guelho², L.M. Cardoso², N. Vicente², D. Martins², D. Oliveira², M. Alves¹, J. Guimaraes¹, A. Mota⁴, F. Carrilho²

¹Serviço de Endocrinologia Diabetes e Nutrição. Centro Hospitalar do Baixo Vouga. ²Serviço de Endocrinologia Diabetes e Metabolismo; ³Serviço de Nefrologia. Centro Hospitalar Universitário de Coimbra. ⁴Serviço de Urologia e Transplantação Renal. Hospitais da Universidade de Coimbra.

Introdução: A nefropatia diabética constitui a principal causa global de doença renal crónica (DRC) terminal. De acordo com o Relatório Anual do Observatório Nacional da Diabetes, no ano de 2013, a prevalência de diabetes mellitus (DM) nos novos casos de DRC foi de 31,2% e, dos doentes transplantados renais, 11,1% tinham DM. Os potenciais recipientes de transplante renal são submetidos a um cuidadoso processo de avaliação, seleção e preparação.

Objetivo: Caracterizar a população de diabéticos tipo2 avaliados em consulta de Diabetes e Transplantação (CDT), comparando doentes admitidos nas década Jan/1992-Dez/2001 (D1) e Jan/2002-Dez/2011 (D2).

Métodos: Continuação de estudo retrospectivo iniciado em 2013 dos doentes admitidos em CDT entre janeiro 1992 e dezembro 2011 com análise de idade, sexo, peso e IMC, idade de diagnóstico e duração de DM, terapêutica, controlo metabólico, complicações macro e microvasculares. Análise estatística com SPSS®. Resultados: Foram avaliados 238 doentes de um total de 232, em D1 n = 66 e D2 n = 172. Os doentes de D1 tinham idade de $56,91 \pm 7,75$ anos e duração de DM de $15,36 \pm 8,29$ anos, A1c de $7,56 \pm 1,83\%$. Apresentavam retinopatia 68,2% (51,5% proliferativa), amaurose 7,6%, neuropatia diabética 31,8%, amputação 7,6% (menor 6,1%, maior 1,5%), complicações macrovasculares 36,4%. Foram submetidos a transplante renal 33,8%. Em D2 tinham idade de $59,46 \pm 7,08$ anos e duração de DM de $15,76 \pm 8,61$ anos, A1c de $7,13 \pm 1,47\%$. Apresentavam retinopatia 65,1% (43,1% proliferativa),

amaurose 10,7%, neuropatia diabética 33,1%, amputação 8,8% (menor 5,9%, maior 2,9%), complicações macrovasculares 27,2%. Foram transplantados 32,1%. Os doentes de D2 tinham maior idade ($p = 0,016$) mas não foram encontradas diferenças estatisticamente significativas nos restantes parâmetros.

Conclusão: Os diabéticos admitidos em CDT têm geralmente diabetes de longa evolução, com várias complicações e comorbilidades. Apesar de na última década terem sido propostos para transplantação mais doentes e mais velhos, até agora não se verificou que apresentassem uma maior taxa de complicações.

P3. PREVALENCE AND SEVERITY OF DIABETIC RETINOPATHY IN SAHARAN REFUGEES IN TINDOUF-ALGERIA

M. Riestra, L. Suárez, J. Castro, C. Costales, A.M. Fernández, P. Villaverde, S. de la Villa, A. García de la Torre, F. Arias, L. Torre, M. Rodríguez, F. Díaz Cadórniga

Hospital de Cabueñes. Hospital Universitario Central de Asturias.

Introduction: Half of the Saharawi population is living in refugee camps in Algerian desert since 1976, surviving on international aid. This population has massive health care needs; hence diabetes mellitus (DM) and its lack of control have particularly dire consequences.

Objective: To determine prevalence and severity of diabetic retinopathy (DR) in the Saharan refugees diagnosed with DM.

Methods: A cross-sectional study was conducted in refugee camps in Tindouf (Algeria) in December 2013, on a random sample of people affected with DM. Demographic data were collected and underwent eye fundus examination with an ophthalmoscope after pupil dilation. DR was classified into mild, moderate and proliferative. For statistical processing program SPSS version 15.0 was used.

Results: 467 patients were studied (68.1% women), mean age 55.1 ± 12.9 years, and time evolution of disease 6.6 ± 5.8 of years. Males were older (57.1 vs 54.1 years, $p = 0.025$) and had more years of evolution (8.6 vs 7 years, $p = 0.005$). 8.6% of all were type 1 DM. 30.4% had RD (95% CI 26.2-34.6%). 20.1% had mild retinopathy, 7.9% moderate and 2.4% proliferative. There were statistically significant differences between presence of DR and duration of DM ($p < 0.0001$), greater patient age ($p = 0.016$) and insulin treatment ($p = 0.005$). Adjusted for age and time of evolution, no gender differences were found. We also didn't find differences by type of DM and presence of hypertension.

Conclusion: About one third Saharawi diabetics have some degree of DR. Most influential variables were duration of DM, age and insulin treatment. More health care aide is required to prevent this complication.

P4. EVOLUÇÃO DA ÚLCERA DE PÉ DIABÉTICO DE ACORDO COM A ETIOPATOGENIA

L. Ferreira, S. Garrido, M.T. Pereira, A.R. Caldas, R. Almeida, R. Guimarães, S. Pinto, J. Muras, I. Gonçalves, J. Martins, S. Teixeira, H. Neto, C. Amaral, A. Carvalho, C. Freitas, R. Carvalho

Centro Hospitalar do Porto. Consulta Multidisciplinar de Pé Diabético "Dra. Beatriz Serra".

Introdução: As úlceras de pé diabético e as suas complicações são uma importante causa de morbidade e mortalidade na diabetes.

Objetivo: O presente estudo tem como objetivo avaliar a evolução das úlceras de pé diabético em termos de necessidade de

internamento, amputação, tempo de cura e mortalidade em doentes com úlceras "de novo", de acordo com a sua etiopatogenia.

Métodos: Efetuou-se um estudo retrospectivo, com base na análise dos processos dos doentes observados em primeira consulta durante o ano de 2012, na consulta Multidisciplinar de Pé Diabético "Dra. Beatriz Serra".

Resultados: Foram observados em primeira consulta 613 doentes durante o período de um ano (entre 1/1/2012 e 31/12/2012). Do grupo inicial selecionaram-se 487 doentes (79,7%) com úlcera de pé documentada. Destes, 36%, 15% e 49% dos doentes apresentavam úlceras neuropáticas, isquémicas e neuroisquémicas, respetivamente. Para efeitos de análise os doentes foram classificados como tendo pé predominantemente neuropático (36%) ou isquémico (64%). A idade média foi significativamente mais elevada no grupo com pé isquémico (70 ± 12 anos vs 63 ± 12 anos; $p < 0.001$), assim como a duração da diabetes (18 ± 10 anos vs 16 ± 10 anos, $p < 0,05$). A história de amputação prévia também foi significativamente mais elevada neste grupo (24,7% vs 15,6% $p < 0,05$). A evolução das úlceras isquémicas foi significativamente pior, observando-se maior necessidade de internamento (27,2% vs 18%, $p < 0,05$), de amputação (11,5% vs 3,6% $p < 0,05$), principalmente amputação maior (3% vs 0%, $p < 0,001$) e tempo médio de cura mais elevado (151 dias vs 89 dias $p < 0,05$). A mortalidade aos 18 meses também foi significativamente maior neste grupo (7,3% vs 1,8%, $p < 0,05$).

Conclusão: A doença arterial periférica aumenta com a idade e com a duração da diabetes. O prognóstico das úlceras de pé diabético com componente isquémico é significativamente pior. É fundamental o reconhecimento precoce da doença arterial periférica e a gestão destas úlceras por uma equipa multidisciplinar.

P5. MECANISMOS DE COPING E CONTROLO GLICÉMICO EM DOENTES COM BOMBA INFUSORA DE INSULINA

M. Pereira^{1,3}, B. Sousa², C. Neves^{3,4}, C. Esteves³, R. Coelho^{1,4}, D. Carvalho^{3,4}

¹Clinica de Psiquiatria. Centro Hospitalar de S. João. ²Escola de Psicologia. Universidade do Minho. ³Serviço de Endocrinologia, Diabetes e Metabolismo. Centro Hospitalar de S. João. ⁴Faculdade de Medicina. Universidade do Porto.

Introdução: As estratégias de coping são componentes chave no que concerne ao controlo das doenças crónicas como a diabetes. A forma como os doentes com diabetes lidam com as exigências do tratamento contribuem fortemente para o equilíbrio psicológico e, acima de tudo, pode influenciar a qualidade de vida destes doentes.

Objetivo: Analisar as diferenças nos mecanismos de coping conjuntamente com algumas variáveis psicológicas em doentes em terapia com bomba infusora de insulina.

Métodos: Selecionámos uma amostra de 21 doentes com diabetes tipo 1, 66% do género feminino, e uma média de idades de $30,4 \pm 7,1$ (18-46) anos. Para tentar atingir os objetivos aplicámos os seguintes questionários 9 meses após a colocação da bomba infusora de insulina: Um questionário biográfico geral, o Perfil de Saúde do Diabético, o Áreas Problemáticas da Diabetes, e o Inventário de Resolução de Problemas.

Resultados: Os resultados obtidos indicam que os mecanismos de coping mais comumente utilizados por estes doentes foram a "confrontação e resolução ativa dos problemas" e a "planificação de estratégias". Os estilos menos utilizados foram a "agressividade interna/externa" e as "estratégias de controlo das emoções". Encontrámos também uma correlação positiva entre os resultados do Perfil de Saúde do Diabético e o Áreas Problemáticas na Diabetes ($r = 0,84$; $p \leq 0,001$). Detetámos também que os indivíduos que não permitem que os problemas interfiram nas suas atividades diárias apresentam menos distress psicológico ($r = -0,56$; $p = 0,01$).

Conclusão: Nesta amostra constatámos que os indivíduos usualmente utilizam estratégias de confronto para tentarem resolver os problemas relacionados com a diabetes. Por outro lado, os doentes demonstram pouca utilização de estratégias de controlo emocional que, com base na literatura, parece ser um fator crucial para o bom controlo da diabetes. Estes resultados atestam a importância em investigar os mecanismos de *coping* com o intuito de orientar os doentes no seu controlo da diabetes.

P6. TOOLS FOR INTERACTIVE LEARNING AND SELF-MANAGEMENT OF DIABETES

R. Capelo², C. Baptista¹, J. Figueiredo¹, M.J. Campos¹, J. Cecílio², F. Carrilho¹, P. Furtado²

¹Serviço de Endocrinologia, Diabetes e Metabolismo. Centro Hospitalar Universitário de Coimbra. ²DEI/CISUC. Universidade de Coimbra.

Introduction: In type 1 diabetic patients, basal-bolus therapy is the treatment of choice. Carbohydrate counting (CHC) is an established approach used by type 1 diabetic patients to improve glycemic control. It is crucial that CHC is correct.

Objective: To develop easy strategies for helping patients to do correct CHC and to calculate pre-prandial insulin.

Results: We create an application that teaches patients to relate the different foods and different meal contents with the amounts of CH, using interactive displays organized by food types and meals in intuitive manner that allows patients to explore and learn. It also helps on other details, such as reading food labels. Since interactive simulation games are a powerful tool for learning, the application includes games. The first game presents typical meals and asks the user to guess CH count for each. Another game allows users to drag food, beverages and dessert from food image scrollbars into a tray, increase or decrease quantities just by dragging, and asks the user to guess the CHC for the total and for each of the parts in the tray. The application provides feedback. The game also allows the patient to try to guess the amount of insulin that he should administer.

Conclusion: Patient education is the key to success. We believe that technology can help our patients. These tools we developed are useful both for teaching patients at the beginning of the therapy as for the self-training afterwards. The application will also be put online in the department site for patients to access and use.

P7. LITERACIA E EDUCAÇÃO TERAPÊUTICA: CAPACITAR A PESSOA COM DIABETES TIPO 2 A LIDAR COM A SUA CONDIÇÃO DE SAÚDE

I. Lopes

Centro Hospitalar da Universidade de Coimbra. HUC e Unidade de Cuidados Saúde Personalizados de Eiras.

Introdução: Capacitar as pessoas para a gestão da sua saúde e dos sintomas, na presença de doença crónica é um dos desígnios dos profissionais de enfermagem. O enfermeiro como elemento fundamental na equipa de tratamento depara-se com o desafio e com a responsabilidade de ajudar o doente na aquisição de conhecimentos e capacidades para o autocuidado.

Objetivo: Promover a literacia em saúde e capacitar a pessoa com diabetes tipo 2 na tomada de decisão para a gestão, adesão do regime terapêutico e autocuidados.

Métodos: Implementamos um programa de educação, numa amostra de 19 pessoas com diabetes tipo 2 com a duração de dois meses, teve início a 19 de fevereiro e terminou a 22 de abril de

2014 na UCSP de Eiras. Utilizamos 3 questionários DKQ-24, SDSCA e Newest Vital Sign- versão portuguesa. Realizámos sessões formativas em grupo e os temas desenvolvidos foram, a diabetes como doença crónica, sua fisiopatologia; complicações agudas e crónicas; a alimentação desde a escolha dos alimentos, a roda dos alimentos, leitura de rótulos e importância de uma alimentação equilibrada; cuidados ao pé, vigilância e prevenção de lesões; formas de tratamento e sua importância; autocontrolo glicémico e sua importância; exercício físico, benefícios, recomendações e cuidados a ter. No final das sessões aplicaram-se os mesmos questionários para comparação dos resultados antes e após a implementação do projeto.

Resultados: Os resultados demonstraram um aumento em 35% de conhecimentos sobre a doença, uma melhoria na adesão do autocuidado nos domínios alimentação e alimentação específica, um aumento em 36,8% dos indivíduos com um nível de literacia adequada e uma melhoria em 42,1% de pessoas com literacia limitada.

Conclusão: Concluímos que programas de educação em diabetes, são cada vez mais importantes, para informar, educar e motivar a adoção de estilos de vida mais saudáveis, para ajudar a diminuir as complicações da doença, melhorando a qualidade de vida das pessoas com diabetes.

P8. PROMOÇÃO ESTILOS DE VIDA SAUDÁVEIS E PREVENÇÃO DA OSTEOPOROSE EM PACIENTES COM DIABETES MELLITUS TIPO 2

R. Martínez Fuerte, L. Sierra Martínez, I. Sierra Martínez

Sacyl Valladolid Este.

Objetivo: Avalie estilo de vida em doentes com diabetes mellitus tipo 2 (DM2) controlados em Atenção Primária (AP) à Saúde a fim de prevenir a osteoporose

Métodos: Os autores realizaram um estudo descritivo transversal aplicado a uma seleção dos doentes (n = 104; 52 homens(H), 52 mulheres (M)) escolhidos por amostragem, probabilidade não-consecutiva, entre os doentes diabéticos tipo 2 que afluíram para a nossa consulta incluída no serviço de cuidado de pacientes diabéticos do portfólio de serviços de atenção primária de Sacyl. Realizá-las um encuesta, incluindo perguntas sobre ingestão de cálcio e exercícios físicos, como fatores de proteção para a osteoporose. Os dados são coletados em uma planilha do Excel e são analisados usando o SPSS 9.0 para Windows.

Resultados: 1. Idade dos doentes DM2: 90-95a (1H, 0M), 85-90a (1H, 2M), 80-85a (7H, 5M), 75-80a (7H, 7M), 70-75a (4H, 11M), 65-70a (10H, 10M), 60-65a (16H, 9M), 55-60a (2H, 3M), 50-55a (4H, 5M). 2. Sobre o consumo diário de leite e produtos lácteos, obtivemos 76% dos pacientes consumiam uma ou duas vezes, 14,1% o fizeram três ou mais vezes por dia e os 9,9% restantes não nunca comi. 3. Principal actividade física diária: Sitting (29,80%), pé (32,69%); andar (32,69%). 4. Pratique um esporte: sí (11,53%), no (88,47%).

Conclusão: Concluímos que os pacientes diabéticos estudados, 76% dos pacientes cosumen apenas uma ou duas porções de produtos lácteos e 88,47% não praticam esportes e cerca de 30% sentado a maior parte do dia. A partir desses resultados um plano de melhoria clínica, que inclui a realização de um primeiro programa de grupos de educação em saúde em nosso Centro de Saúde para informar: 1. Começando um programa de exercício regular. 2. Uma dieta equilibrada, rica em cálcio. 3. Fazer a casa segura, do ponto de vista da iluminação, livre de pavimento, escadas com corrimão, banheiros, detector de fumaça. 4. Use bengala ou andador se necessário. 5. Exame periódico de vista. 6. Que o seu médico tratamentos medicamentosos cheque. E em segundo lugar realizando atividades de consultoria preventivas multidisciplinares de cuidados primários e especializados.

P9. DIABETES, OSTEOPOROSE E O EFEITO DO SUPLEMENTO DE PÓ DE CONCHA-DE-OSTRA (CA2+) E FIBRA ALIMENTAR – ESTUDO NUM MODELO ANIMAL

C. de Mello-Sampayo^{1,2}, A. Agripino³, D. Stilwell⁴, B. Vidal⁵, A. Lopes⁵, H. Canhão⁵, M.F. Vaz⁶, A.L. Fernando³, M.C. Marques^{1,3}

¹Departamento de Ciências Farmacológicas; ²Pharmacological Sciences Unit, Faculdade de Farmácia, Universidade de Lisboa.

³Departamento de Ciências e Tecnologia da Biomassa, Faculdade de Ciências e Tecnologia, Universidade Nova de Lisboa. ⁴Clínica Veterinária, Colares. ⁵Rheumatology Research Unit, Instituto de Medicina Molecular, Faculdade de Medicina, Universidade de Lisboa.

⁶ICEMS, Instituto Superior Técnico, Universidade de Lisboa.

Introdução: A diabetes tipo 2 poderá ser um factor adicional de risco de fractura na pos-menopausa. A suplementação com cálcio é recomendada na prevenção da osteoporose. Estudos demonstram que o CaCO₃ de concha-de-ostrea aumenta a densidade mineral óssea (DMO) em animais com osteoporose. A diabetes em animais aumenta a remodelação e formação óssea trabecular. Neste trabalho avaliou-se o efeito da suplementação diária de cálcio da concha-de-ostrea e goma Guar nas alterações ósseas (osso cortical/trabecular) em animais diabéticos ovariectomizados (DM + OV).

Métodos: Quatro grupos ratos fêmeas Wistar (n = 28): OV; DM (40 mg/kg STZ); DM + OV; DM + OV suplementados (DM + OV + S). O suplemento de cálcio de concha-de-ostrea (0,11 g/Kg) e goma guar (0,04 g/Kg) foi administrado durante 7 semanas. 56 dias após OV avaliou-se: peso corporal, cálcio do osso femoral, glicemia, calcemia, triglicéridos, colesterol, CTX, PINP, qualidade do osso trabecular vertebral (histomorfometria) e cortical tibial (microscopia electrónica varrimento-SEM). Os dados foram analisados utilizando um teste não paramétrico (p < 0,05).

Resultados: Glicemia e triglicéridos diminuem significativamente nos animais suplementados. A remodelação óssea é maior nos animais diabéticos (DM, DM + OV e DM + OV + S), sendo o aumento significativo nos animais DM+OV suplementados ou não, comparativamente ao grupo DM (CTX = 10,0 ± 1,0; PINP = 18,6 ± 1,6). A percentagem de cálcio do osso femoral é menor no grupo DM + OV vs DM (p < 0,05) sendo este efeito revertido pelo suplemento. Os dados histomorfométricos corroboram estes resultados. SEM revelou maior diâmetro cortical do osso tibial no grupo DM+OV.

Conclusão: A ovariectomia aumenta a reabsorção óssea, diminui a massa óssea, a espessura trabecular e o cálcio femoral. A formação de osso induzida pela diabetes coincide com um menor teor de Ca dos ossos DM+OV revelando uma dessincronização entre a formação e a mineralização. A suplementação reverte este efeito e diminui a glicemia, os TG e o peso corporal nos animais osteoporóticos diabéticos. Os resultados SEM coincidem com os obtidos em mulheres diabéticas pós-menopausa.

P10. LIRAGLUTIDE IMPROVES BETA-CELL FUNCTION, MEASURED BY THE C-PEPTIDE/GLUCOSE RATIO, IN OBESE PATIENTS WITH TYPE 2 DIABETES

A.M. Ramos-Leví, M.A. Rubio

Hospital Universitario de la Princesa, Instituto de Investigación Princesa, Hospital Clínico San Carlos, Instituto de Investigación San Carlos, Madrid.

Introduction and objective: Beta-cell function declines progressively in patients with type 2 diabetes (T2D), and the fasting C-peptide/glucose ratio (Cp/G) is used for its evaluation. The GLP-1 receptor agonist Liraglutide improves glucose and weight control, presumably due to improvement of beta-cell function and/or mass. This study evaluates the effect of a 6-months' treatment with Liraglutide in beta-cell function, measured by Cp/G, in patients with obesity and T2D.

Methods: We analyzed 43 patients (24 women) with orally-treated T2D and obesity, to whom Liraglutide 1.2 mg/day was added. At 3 months, Liraglutide was increased to 1.8 mg/day if HbA1c or weight goals were not fully achieved. We evaluated clinical and analytical data before and after a 6-months' treatment. Cp/G was used to assess beta-cell function.

Results: Basal characteristics before Liraglutide (mean ± SD): BMI 39.3 ± 4.9 kg/m², T2D duration 6.7 ± 3.8 years, fasting glucose (FG) 149.8 ± 36.9 mg/dl, HbA1c 7.6 ± 0.8%, homeostasis model assessment index (HOMA) 6.1 ± 3.3, and Cp/G 0.0261 ± 0.0103. 26 (60.5%) patients previously received one oral-hypoglycemic-agent (OHA) (metformin), and the rest of them were on two OHA. At 3 months, dosage was increased to 1.8 mg/day in 24 (55.8%) cases; these patients had higher pre-treatment HbA1c (7.8 ± 0.9 vs 7.3 ± 0.7%, p = 0.025) and lower Cp/G values (0.0235 ± 0.0099 vs 0.0295 ± 0.0101, p = 0.057), compared to those who remained on 1.2 mg/day. After 6 months of Liraglutide, BMI 37.3 ± 5.2 kg/m², percentage weight loss (%WL) 5.2 ± 4.8 kg, FG 132.5 ± 47.3 mg/dl, HbA1c 6.8 ± 1.2% (mean HbA1c difference -0.79 ± 0.92%, 10.6 ± 11.5%) and HOMA 4.8 ± 3.2 (p < 0.05 in all cases for T-test for related samples). Cp/G at 6 months increased 15.4 ± 36.6%, reaching 0.0296 ± 0.0148 (p = 0.047), and this occurred regardless of pre-treatment HbA1c levels or the final dosage of Liraglutide used. Pre-treatment Cp/G was correlated with %WL (r = 0.310, p = 0.043) and HbA1c at 6 months (r = -0.482, p = 0.001). Decrease of HbA1c and %WL were similar regardless of pre-treatment HbA1c, BMI or Cp/G. Patients who were previously on only one OHA showed higher Cp/G at 6 months (0.0341 vs 0.0226, p < 0.05). Individuals with pre-treatment Cp/G within the lower quartile achieved 6-month HbA1c levels < 7% less frequently. Patients to whom Liraglutide was increased to 1.8 mg/day achieved lower %WL (7.1 ± 5.7 vs 3.6 ± 3.1, p = 0.013), but there were no differences in the variation of HbA1c or Cp/G values.

Conclusion: Liraglutide seems to improve beta-cell function, measured by Cp/G, after 6 months, regardless of pre-treatment BMI, HbA1c or Cp/G. A lower basal pre-treatment Cp/G is associated to lower rates of optimal glucose metabolism control after 6 months of treatment with GLP-1 agonists.

P11. AS GLIPTINAS INIBEM O EFEITO DA HIPÓXIA NA FIBROSE DO TECIDO ADIPOSEO

A.P. Marques^{1,3}, M. Estrada¹, C. Cavadas^{1,4}, J. Rosmaninho-Salgado^{1,3}

¹CNC-Centro de Neurociências e Biologia Celular, Universidade de Coimbra. ²Programa Doutoral em Biologia Experimental e Biomedicina, CNC-Centro de Neurociências e Biologia Celular, Universidade de Coimbra. ³Instituto de Investigação Interdisciplinar, Universidade de Coimbra (IIIUC). ⁴Faculdade de Farmácia, Universidade de Coimbra.

Introdução: O tecido adiposo (TA) em condições de obesidade é caracterizado por uma inadequada oxigenação e remodelação da matriz extracelular, levando a uma situação de hipóxia e por outro lado ocorre o processo de fibrose no TA. A presença de fibrose a nível do tecido subcutâneo contribui para uma menor perda de massa gorda após cirurgia bariátrica. O silenciamento do colagénio6 em murganhos obesos melhora o seu metabolismo. Os inibidores da DPPIV (gliptinas) diminuem a fibrose que ocorre no coração em ratos diabéticos. Neste trabalho pretendemos estudar o papel das gliptinas na formação de fibrose que ocorre no tecido adiposo na obesidade.

Métodos: A fibrose ou a hipóxia foram induzidas nos pré-adipócitos de murganho (3T3-L1) incubando as células com TGFβ1 (2,5 ng/ml) ou com CoCl₂ (100 μM; mimético da hipóxia), na presença ou ausência de vildagliptina, sitagliptina e saxagliptina (2 nM, 20 nM e 1 nM, respectivamente). A adipogénese foi determinada pela quantificação, por western blotting, da proteína PPARγ e pela acumulação lipídica (técnica de Oilred-O). A lipólise foi avaliada pela expressão da

perilipina e do HSL. A formação de fibrose foi avaliada pelos níveis de actina do músculo liso α (α SMA) e Colagénio6 e fibronectina.

Resultados: O CoCl₂ e o TGF β 1 induziram um aumento da expressão α SMA, da fibronectina e do Colagénio6, indicando formação de fibrose. O TGF β 1 diminuiu a acumulação lipídica e a expressão de PPAR γ 2, por outro lado, inibiu a expressão de perilipina mas aumentou a expressão de HSL. Estes resultados indicam uma diminuição da adipogénese e um aumento da lipólise. Quando as células foram tratadas com gliptinas observou-se uma diminuição da expressão dos marcadores de fibrose, nomeadamente de α SMA, da fibronectina e do Colagénio 6.

Conclusão: Estes resultados sugerem que: 1) a hipóxia induz fibrose no TA; 2) A fibrose inibe a adipogénese e estimula a lipólise; 3) As gliptinas diminuem a fibrose no TA. Estes resultados podem explicar a ausência de aumento de peso observado em doentes tratados com estes inibidores da DPPIV.

Este trabalho foi financiado por: SFRH/BD/51674/2011, PEst-C/SAU/LA0001/2013-2014 and QREN – ProjetoMais Centro – “Aging, Stress And Chronic Diseases: From Mechanisms To Therapeutics” (Centro-07-St24-Feder-002006) COMPETE and FEDER.

P12. A PREVALÊNCIA DE POLIFARMÁCIA E RISCO VASCULAR EM PACIENTES COM DIABETES MELLITUS TIPO 2

R. Martínez Fuerte, L. Sierra Martínez

Sacyl Valladolid Este.

Objetivo: Avaliar a prevalência da polifarmácia em pacientes com diabetes tipo 2 controlados em Cuidados de Saúde Primários.

Métodos: Os autores realizaram um estudo descritivo transversal aplicado a uma seleção dos doentes (n = 104; 52 homens (H), 52 mulheres (M)) escolhidos por amostragem, probabilidade não-consecutiva, entre os doentes diabéticos tipo 2 que afluíram para a nossa consulta incluída no serviço de cuidado de pacientes diabéticos do portfólio de serviços de atenção primária de Sacyl. A polifarmácia é valorizada. A polifarmácia foi definida como consumo de cinco ou mais medicamentos de forma contínua durante os últimos seis meses, com base na história registrada. Os dados clínicos são coletados em uma planilha do Excel e são analisados usando SPSS 9.0 for Windows.

Resultados: 1. Idade dos pacientes com DM2: 90-95 a (1H, 0M) para 85-90 (1H, 2M) para 80-85 (7H, 5M), em 75-80 (7H, 7M), 70- 75 (4H, 11M) a 65-70 (10H, 10M), a 60-65 (16H, 9M) a 55-60 (2H, 3M), a 50-55 (4H, 5M). 2. Prevalência: hipertensão 57,6%, dislipidemia 50%, tabagismo 19,32%, acima do peso de 48%, sedentárias 23,07%. Com 80% dos pacientes com alto risco vascular. 3. A prevalência de polifarmácia 49,6% A entrevista confirmou um consumo médio de 8,7 medicamentos.

Conclusão: Concluímos que os pacientes diabéticos estudados: cerca de 50% têm a polifarmácia, 80% têm um alto risco vascular. 1. Revisão de tratamentos, educação em saúde em dois droga. 2. Monitoramento de adesão: A partir destes resultados de um plano de melhoria que inclui o estabelecimento CLINIC. Revisão do sistema de distribuição personalizada.

P13. A CASE OF LIPOATROPHY WITH INSULIN DETEMIR

V. Bellido, J. Alonso, I. Larrañaga, S. Valle, S. Gaztambide

Hospital Universitario de Cruces.

Introduction: Lipoatrophy was a common cutaneous complication of insulin injections before the advent of human insulin and has rarely been observed since the introduction of insulin analogues. Recently, some cases were reported in association with

insulin analogues lispro, aspart and glargine. This report describes a patient with latent autoimmune diabetes of adults (LADA) who develops a lipoatrophy induced by insulin detemir. To our understanding this is one of the first reported cases.

Case report: We present the case of a 75-year-old Caucasian woman with LADA. Diabetes diagnosis was made when she was 55 years old. She had vitiligo and primary hypothyroidism. She was on oral antidiabetic drugs for one year and then she was changed to premixed insulin. HbA1c levels ranged from 6.2 to 7.1%. In 2006, after 11 years since diagnosis, HbA1c increased to 8% and she was switched to detemir once daily and aspart before meals. Her metabolic control was good (HbA1c 6.4-7.1%), without hypoglycemic events. There was no evidence for chronic complications. She had an appropriated level of diabetes education. After a follow-up of 8 years, the patient reported the appearance of a lipoatrophic area in both upper buttocks, where detemir was injected (figs.). There was no evidence of lipoatrophy/lipohypertrophy in aspart injection sites in the abdomen. Detemir was discontinued and glargine was started. Six months later, she has not reported any cutaneous side-effect, insulin dose has been reduced and HbA1c is 6.1%.



Figure 1. Lipoatrophy area in right upper buttock.



Figure 2. Lipoatrophy are in both upper buttocks.

Discussion: Lipoatrophy is defined as the loss of subcutaneous fat due to an immune-mediated inflammatory process caused by the insulin injection. It is not only a cosmetic problem but an erratic insulin absorption. This case confirms that any insulin preparation, even insulin analogs, may induce lipoatrophy.

P14. INSULINOTERAPIA FUNCIONAL

C. Neves, C. Esteves, P. Rodrigues, C. Arteiro, M. Pereira, D. Carvalho

Serviço de Endocrinologia do Centro Hospitalar São João.
Faculdade de Medicina da Universidade do Porto.

Introdução: A insulino terapia funcional é a estratégia terapêutica de eleição na diabetes mellitus tipo 1. O uso de múltiplas injeções de insulina (MII) e a terapêutica com infusão contínua subcutânea de insulina (ICSI) são as modalidades disponíveis, e permitem o ajuste da dose de insulina de acordo com a glicemia capilar pré-prandial e a quantidade de hidratos de carbono da refeição.

Objetivo: Avaliar a eficácia das MII e ICSI no tratamento da diabetes mellitus tipo 1.

Métodos: Este foi um estudo longitudinal e retrospectivo, que incluiu 43 doentes: 16 tratados com ICSI e 27 com MII. Foram

colhidos dados relativos à HbA1c, glicose em jejum, perfil lipídico, dados relativos a monitorização contínua de glicose intersticial e de um questionário entregue aos doentes.

Resultados: A média de idades foi de 34 ± 11 anos e a duração da diabetes foi de 16 ± 8 anos. Registámos uma redução de 0,5% da HbA1c ($p < 0,05$) 12 meses após o início de ICSI, e esta redução foi sustentada durante 2 anos ($p < 0,001$). Estes doentes registaram também menos episódios de hipoglicemia e hiperglicemia por semana.

Conclusão: A ICSI apresenta benefícios quando comparada com a MII, com melhoria significativa da HbA1c e glicose em jejum, ao longo de um período significativo de tempo.

P15. INSULINO-RESISTÊNCIA GRAVE: DESAFIOS NAS CAUSAS E TRATAMENTO

J. Silva, M. Marcelino, D. Passos, L. Lopes, J. Jácome de Castro

Serviço de Endocrinologia. Hospital das Forças Armadas.

Introdução: Insulino-resistência (IR) é um dos mecanismos fisiopatológicos associados à diabetes mellitus tipo 2 (DM2). Considera-se insulino-resistência grave quando um diabético necessita > 2 U/Kg peso/dia.

Caso clínico: Mulher, 75 anos, com antecedentes de hipotireoidismo, obesidade, neoplasia mama e cirrose hepática. DM2 diagnosticada há 38 anos, controlada inicialmente com dieta. Referenciada ao nosso Serviço para início de terapêutica com ADO há 11 anos. Por agravamento progressivo do controlo metabólico iniciou insulino-terapia há 7 anos. Encontra-se actualmente medicada com 2,2 U/kg peso/dia (± 210 U/dia: 140 U Glargina e ± 26 U Aspártico às refeições) mantendo uma HbA1c 10%. Objectivamente apresentava IMC 37,5 kg/m², sem acantosis nigricans, lipodistrofias ou sinais de endocrinopatia. Decide-se internar a doente para confirmação da adesão terapêutica e esclarecimento etiológico da insulino-resistência. Durante o internamento foram testadas diferentes marcas de análogos de insulina, insulinas humanas, locais e formas de administração de insulina, juntamente com um plano nutricional para diabéticos, sem melhoria do perfil glicémico. Confirmou-se que a administração de doses diárias elevadas de insulina tinham pouca repercussão no seu perfil glicémico. Da avaliação laboratorial foi confirmada um HOMA 34,88 (IR grave ≥ 5) com níveis de insulina e pró insulina elevados e AC-anti insulina negativos. Foram excluídas endocrinopatias e interacção medicamentosa. Função e enzimatologia hepáticas sem alterações. A doente teve alta medicada com liraglutide 1,2 mg/dia, 140 U Glargina ao deitar e ± 30 U de Aspártico às refeições, com ligeira melhoria do perfil glicémico.

Discussão: A IR grave com a administração de elevadas doses de insulina, pode constituir um factor de inércia terapêutica. Para além da confirmação da adesão da doente, o estudo etiológico prende-se sobretudo com a exclusão de iatrogenia medicamentosa, co-morbilidades (nomeadamente endocrinopatias), auto-imunidade ou defeitos genéticos, nomeadamente nos receptores de insulina. No caso apresentado a cirrose e a obesidade poderão contribuir para a IR, no entanto outras causas poderão estar subjacentes a esta condição.

P16. HIPOGLICÉMIA POR INTERACÇÃO MEDICAMENTOSA COM CLARITROMICINA

J. Silva, M. Marcelino, D. Passos, L. Lopes, J. Jácome de Castro

Serviço de Endocrinologia. Hospital das Forças Armadas.

Introdução: A interacção entre a diabetes mellitus (DM) e um quadro infeccioso, resulta habitualmente em hiperglicemia.

Contudo, está descrita na literatura a ocorrência de hipoglicémias na associação de determinados antibióticos com anti-diabéticos orais e insulina.

Caso clínico: Homem, 73 anos, com antecedentes de HTA, Obesidade e Dislipidémia. Diagnóstico de DM tipo 2 há 13 anos, insulino-tratado há 2, sem complicações microvasculares associadas. Medicado com insulina Detemir (40 + 28U) e vildagliptina + metformina 50/1.000 2id, mantendo bom controlo metabólico (HbA1c 6,9%) com raros episódios de hipoglicemia. Por abcesso dentário inicia terapêutica com claritromicina 500 mg bid. Após 36 horas da toma do fármaco refere 2 episódios de hipoglicémia sintomática nocturna em dias consecutivos (42 e 37 mg/dl respectivamente) que reverteram após ingestão de açúcar. Neste contexto, recorre ao nosso serviço, sendo alterada a antibioterapia para amoxicilina + ácido clavulânico 850 + 125 mg, mantendo a habitual terapêutica para a Diabetes, não apresentando mais hipoglicémias.

Discussão: Na literatura estão descritos raros casos de hipoglicémia induzida pela claritromicina em associação com Insulina Detemir. 40-70% da claritromicina circula ligada a proteínas o que pode dissociar a Insulina Detemir dos locais de ligação proteica (98% liga-se a albumina), aumentando a sua concentração livre e os seus efeitos farmacológicos, podendo neste caso ter um início de acção mais rápido, imitando uma insulina de acção intermédia ou curta, causando hipoglicémia. A claritromicina é um potente inibidor do CYP3A4, no entanto nem a metformina, nem a vildagliptina são substratos deste citocromo. Não há casos descritos destas interacções medicamentosas. Os médicos deverão ter conhecimento desta interacção medicamentosa e deverão antecipar possíveis reajustes das doses de insulina para evitarem possíveis efeitos adversos e hospitalizações. Os doentes que iniciem claritromicina devem ser aconselhados a terem uma monitorização da glicémia capilar mais frequente e reeducados quanto aos sinais, sintomas e tratamento de hipoglicémia.

P17. DIABETES MELLITUS DE NOVO PÓS-TRANSPLANTE RENAL (DMPT) E GLOMERULOSCLEROSE NODULAR DO ENXERTO RENAL

D. Martins¹, C. Baptista¹, M. Bastos¹, J. Pratas², R. Alves², C. Romãozinho², C. Marinho³, J. Saraiva¹, C. Moreno⁴, D. Guelho¹, N. Rodrigues¹, L. Cardoso¹, M. Balsa⁴, D. Oliveira¹, A. Mota⁵, F. Carrilho¹

¹Serviço de Endocrinologia, Diabetes e Metabolismo; ²Serviço de Nefrologia; ³Serviço de Anatomia Patológica. Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra. CHUC-HUC. EPE. ⁴Serviço de Endocrinologia, Diabetes e Nutrição. Centro Hospitalar do Baixo Vouga. EPE. ⁵Serviço de Urologia e Transplantação Renal. Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra. CHUC-HUC. EPE.

Introdução: A diabetes mellitus constitui uma complicação metabólica frequente após transplante renal, ocorrendo com uma frequência variável, de 15-30% no primeiro ano. Contudo, apesar da elevada incidência, encontram-se descritos poucos casos de nefropatia diabética de novo com glomerulosclerose nodular no enxerto.

Caso clínico: Doente do sexo feminino, de 49 anos, submetida a transplante renal com rim de cadáver em Junho de 2004, por doença renal crónica terminal associada a poliquistose renal familiar autossómica dominante, diagnosticada aos 17 anos. Iniciou terapêutica imunossupressora com tacrolímus, sirolímus e prednisona, tendo-se diagnosticado diabetes mellitus de novo, 5 meses após transplantação. Iniciou insulino-terapia intensiva convencional, com diminuição gradual da dose diária total após

suspensão de prednisona e redução dos restantes imunossuppressores. No seguimento, verificou-se disfunção crónica do enxerto renal, mantendo um controlo glicémico otimizado (HbA1c < 7%). Em novembro de 2013 (9 anos e 5 meses após o transplante), a doente apresentou redução marcada da taxa de filtração glomerular (< 20 mL/min), com proteinúria na faixa nefrótica, tendo sido realizada biópsia do enxerto. A avaliação histopatológica e imunohistoquímica demonstrou “glomerulosclerose nodular em contexto de diabetes mellitus clinicamente conhecida, sem rejeição aguda valorizável, observando-se fenómenos de rejeição crónica ligeira com atrofia tubular ligeira e fibrose (Ci1; Ct1)”. Em abril de 2014, mantinha agravamento da taxa de filtração glomerular, de aproximadamente 15 mL/min/1,73 m² e uma A1C de 6,6% (VR 4-6%), apresentando-se sob imunossupressão exclusiva com tacrolimus (tacrolinemia 4,8 ng/mL).

Discussão: No caso descrito, verificou-se disfunção gradual do enxerto apesar do bom controlo glicémico, tendo-se confirmado a existência de lesões de glomerulosclerose nodular típicas da diabetes mellitus. Assim, na diabetes de novo pós-transplante, com disfunção do enxerto renal, não é de excluir a possibilidade de associação com nefropatia diabética. Este caso evidencia ainda que na DMPT existem os mesmos fatores de risco para que ocorram as complicações tardias da diabetes.

P18. GLICOGENOSE HEPÁTICA NA DIABETES – A PROPÓSITO DE 2 CASOS CLÍNICOS

M. Manuel Costa^{1,4}, A. Saavedra^{1,4}, C. Nogueira^{1,4}, J.L. Castedo^{1,4}, M. Silva², E. Rios³, J. Lopes³, D. Carvalho^{1,4}

¹Serviço de Endocrinologia, Diabetes e Metabolismo; ²Serviço de Gastroenterologia; ³Serviço de Anatomia Patológica. Centro Hospitalar S. João. ⁴Faculdade de Medicina. Universidade do Porto.

Introdução: Glicogenose hepática (GH) é uma complicação subdiagnosticada da DM tipo 1 e está associada ao mau controlo glicémico. É uma das características da síndrome de Mauriac (SM), embora também possa ocorrer isoladamente.

Casos clínicos: Caso clínico 1: mulher, 21 anos, DM tipo 1 desde os 10 anos, com mau controlo glicémico, vários internamentos por cetoacidose diabética (CAD), com queixas sugestivas de gastroparesia diabética, sem outras lesões de órgão-alvo (LOA). Apresentava dislipidemia, peso 63 Kg, altura 1,57 cm. Desde 2011 com transaminases elevadas, realizou biópsia hepática (BH) em 2013 que revelou características da doença hepática da SM. Internada por episódio de CAD em 2014, tinha HbA1c de 13,5%. Por apresentar agravamento do perfil hepático, realizou ecodoppler abdominal que mostrou hepatomegalia (21,3 cm) e repetiu BH cujo resultado foi semelhante ao anterior e evidenciou esteatose macrovesicular ligeira. Após exclusão de outras causas de disfunção hepática, foi concluído tratar-se de GH. Caso clínico 2: homem, 23 anos, DM tipo 1 desde os 7 anos, sem LOA, seguido em consulta de Endocrinologia com irregularidade e com antecedentes de incumprimento terapêutico. Internado por CAD em 2014, tinha HbA1c de 15,7%. Por apresentar alterações a nível das transaminases, foi pedida ecografia abdominal que revelou hepatomegalia de 17 cm. Realizou TC para melhor caracterização que mostrou hepatomegalia com aumento da densidade, indiciando outra patologia não esteatósica. Foi submetido a BH que evidenciou aspectos geralmente descritos na SM. Com a melhoria do controlo glicémico apresentou descida dos valores do perfil hepático.

Discussão: Foram descritos 2 casos de GH que não preenchem o quadro clínico completo da SM. O tratamento passa por uma melhoria do controlo glicémico, com um adequado esquema insulínico e monitorização constante dos padrões glicémicos. Apesar da aparente benignidade da GH, não há estudos de seguimento

destes doentes, pelo que não há certezas sobre as repercussões que estas alterações podem originar.

P19 MUCORMICOSE RINOCEREBROBITÁRIA E DIABETES MELLITUS. A PROPÓSITO DE UM CASO CLÍNICO

C. Matta Coelho, D. Silva, S.D. Carvalho, J. Amorim, A.M. Monteiro, S.B. Souto, O. Marques

Hospital de Braga.

Introdução: A mucormicose rinocerebrobitária é uma doença infecciosa rara de etiologia fúngica de características invasivas. A apresentação da doença é aguda, grave e rapidamente progressiva, comumente em doentes diabéticos, em particular nos idosos. O diagnóstico é obtido pela identificação de factores de risco, sinais radiológicos e/ou clínicos compatíveis com mucormicose e biópsia tecidual. A doença tem mau prognóstico e é rapidamente fatal se não diagnosticada e tratada de forma precoce.

Caso clínico: Os autores apresentam o caso clínico de um doente do sexo masculino, 85 anos com antecedentes patológicos de DM tipo 2, medicado com vildagliptina/metformina 50 mg/850 mg 2id, HTA, glaucoma e adenocarcinoma prostático. Segundo registos prévios com bom controlo glicémico. O doente recorreu ao serviço de urgência por inflamação do olho direito, epistáxis e congestão nasal com 24 horas de evolução. Ao exame físico apresentava exoftalmia e edema periorbitário direito. Analiticamente, com valores de glicémia plasmática de 480mg/dl e aumento franco da PCR, com leucocitose. Realizou TAC dos seios perinasais que revelou “Sinusite etmoido-maxilar direita e celulite peri-orbitária ipsilateral com componente pós-septal.” O doente foi internado no serviço de ORL tendo iniciado antibioticoterapia e posteriormente Anfotericina B, após confirmação anatomo-patológica de doença fúngica. O resultado histológico de tecido nasosinusal foi compatível com mucormicose rinocerebrobitária. No 5º dia de internamento dado agravamento do estado clínico foi internado na UCISU onde permaneceu 2 dias. Durante o internamento foi observado por Endocrinologia com melhoria progressiva do controlo glicémico. Após 16 dias de internamento faleceu por falência multiorgânica.

Discussão: A relevância deste caso clínico reside na gravidade da patologia em contexto de descompensação glicémica e na pertinência da sua identificação célere de forma a melhorar o prognóstico. Assim, qualquer doente diabético com sinusite não bacteriana, independentemente do seu grau de controlo metabólico, deve instigar a suspeição clínica de mucormicose.

ENDOCRINOLOGIA HOSPITALAR

P20. IN HOSPITAL CARE OF ENDOCRINE PATIENTS

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

Serviço de Endocrinologia, Diabetes e Metabolismo. Hospital de Santa Maria. Clínica Universitária de Endocrinologia. Faculdade de Medicina de Lisboa.

Introduction: Hospital admissions are reserved for the more clinically serious patients or to the more complex conditions, accounting for most of the medical costs and serving as a sensitive index of medical practice.

Methods: We used the Statistical Package for the Social Sciences Program Software (SPSS/IBM, Inc., 19th version) to define a database that included all admissions to the Endocrine Department

and recorded: 1) patient age and gender; 2) origin and destiny; 3) previous and later medical assistance; 4) days in hospital; 5) primary and secondary medical diagnosis; 7) specific dynamic endocrine tests (ET), imaging methods (IM) or treatment protocols (TP) performed. Statistical analysis used the same program.

Results: 2,084 patients were admitted to the Endocrine in-patient Department (5 beds) between 2003-2013. Mean hospital stay was 7.2 days, and the rate of occupied beds was 93%. Mortality, transfer and re-admission rates were 0.3%, 4% and 1%. Patients were mainly female (61%) aged 53 ± 20 years. They were mainly admitted from the Emergency Department (64%). Only 15% were previously assisted at the hospital. Main diagnostic categories are: 1. Pituitary disease (98); 2. Thyroid disease (133); 3. Diabetes mellitus & hypoglycemia (1,043); 4. Adrenal disease and high blood pressure (185); 5. Mineral metabolism (36); 6. Neuroendocrine tumours (23); 7. Obesity (23); 8. Gonadic & genetic disorders (18). 500 ET were done in 15% of the patients; 1,067 IM in 23% of the patients; 1,462 TP in 11% of the patients; 969 antibiotic regimens in 27% of the patients.

Discussion: Endocrine in patient care is highly complex and sophisticated. It fulfills a unique service to the community. Most admissions were life-saving and through the Emergency Department. In patient care presents remarkable indicators regarding mortality, in hospital days and re-admissions. The largest number relates to diabetes (56%). 15-30% of the patients require sophisticated diagnostic and therapeutic interventions.

P21. IMPACTO DA HIPONATREMIA NO INTERNAMENTO

C. Tavares Bello, R. Fonseca, C. Roque Barreiros, F. Alves Serra, C. Senra Moniz, C. Saraiva, M. Oliveira, J. Sequeira Duarte, C. Vasconcelos

Serviço de Endocrinologia e Nutrição. Centro Hospitalar de Lisboa Ocidental. Hospital Egas Moniz.

Introdução: A hiponatremia constitui um dos distúrbios hidroelectrolíticos mais frequentes na prática clínica. Traduz a interação entre inúmeros complexos mecanismos fisiopatológicos e está descrita como um marcador de prognóstico adverso na insuficiência cardíaca e doença renal crónica. Com o envelhecimento da população e fragilidade que dela advém, a hiponatremia tem crescentemente vindo a ganhar importância como motivo de internamento e reinternamento hospitalar. Uma marcha diagnóstica precoce seguida de terapêutica dirigida é fundamental para otimizar o tratamento do doente e minimizar as consequências que esta perturbação iónica pode acarretar.

Objetivo: Avaliar o impacto das hiponatremias nos internamentos hospitalares, analisar as suas causas, comorbilidades, gravidade e outcome da população afectada.

Métodos: Estudo transversal retrospectivo que incluiu a população de doentes internada no Centro Hospitalar de Lisboa Ocidental de 2012 a 2014 tendo tido alta hospitalar com o diagnóstico de hiponatremia. Foram avaliados 550 doentes com uma idade média de 75 anos. 57% eram do sexo feminino, 55,5% já sofriam de algum grau de dependência de terceiros nas actividades da vida diária e o tempo de internamento médio foi de 16,5 dias. Verificou-se uma mortalidade de 39%. Em 46% dos casos a perturbação iónica não foi investigada, sendo nos casos estudados a causa subjacente mais frequente a iatrogenia medicamentosa (19%).

Conclusão: A hiponatremia é um distúrbio iónico frequente, subavaliado e investigado a nível hospitalar apesar de condicionar internamentos prolongados e estar associada a uma elevada mortalidade. Uma avaliação clínica e laboratorial precoce dirigida é fundamental na investigação e consequente adequada estratégia terapêutica de modo a minimizar o impacto desta condição na saúde e qualidade de vida do doente.

GÓNADAS

P22. SÍNDROME DE KLINEFELTER. ESTUDO RETROSPECTIVO DE DOENTES DO SERVIÇO DE ENDOCRINOLOGIA DIABETES E METABOLISMO DO CHUC

A.M. Balsa¹, M. Bastos², C. Moreno², D. Guelho², L.M. Cardoso², N. Vicente², D. Martins², D. Oliveira², M. Alves¹, J. Guimarães¹, F. Carrilho²

¹Serviço de Endocrinologia, Diabetes e Nutrição. Centro Hospitalar do Baixo Vouga. ²Serviço de Endocrinologia, Diabetes e Metabolismo. Centro Hospitalar Universitário de Coimbra.

Introdução: A síndrome de Klinefelter (SK) caracteriza-se por um cariótipo 47XXY e constitui a cromossomopatia numérica mais frequente no sexo masculino. Estima-se que nos doentes portadores de SK apenas 25% seja diagnosticado e destes, apenas 10% antes da puberdade. Na idade adulta o diagnóstico é frequentemente efetuado no contexto de estudo de fertilidade.

Métodos: Análise retrospectiva do processo clínico de uma amostra de doentes com diagnóstico de SK seguidos no Serviço de Endocrinologia do CHUC (SEDM). Foram avaliados: idade de diagnóstico, manifestações clínicas, comorbilidades, terapêutica e nível de escolaridade.

Resultados: Avaliados 11 doentes, com uma idade $34,45 \pm 14,2$ anos, idade ao diagnóstico de $19,7 \pm 16,5$ anos e uma escolaridade média de 7,14 anos ($n = 7$). Grupo A: diagnóstico em idade pediátrica em contexto de dificuldade de aprendizagem na idade de $10,5 \pm 3,1$ anos, $n = 8$ doentes. Neste grupo, na última observação, apresentavam ginecomastia 5 (62,5%) e osteopenia dois (25%). Nenhum destes apresentava alteração do metabolismo dos hidratos de carbono. A estatura atingida foi de $170,3 \pm 9,8$ cm. Grupo B: diagnóstico na idade adulta aos $42,7 \pm 14,2$ anos, $n = 3$ doentes. Um doente foi diagnosticado no contexto de estudo de fertilidade, os outros dois eram portadores de diabetes de difícil controlo metabólico, retinopatia proliferativa e seguidos em consulta de Psiquiatria por défice cognitivo e alteração de comportamento, foram diagnosticados por avaliação de hipogonadismo hipergonadotrófico. Destes, apresentavam ginecomastia dois (66,7%), osteopenia dois (66,7%) e osteoporose um (33,3%). A estatura atingida foi: $177,3 \pm 3,8$ cm.

Conclusão: Os doentes com SK com diagnóstico durante a infância realizaram terapêutica indutora de puberdade com testosterona. Verificaram-se alterações cognitivas em 90,9%. As alterações cognitivas, a par da ginecomastia, reduzido volume testicular e atraso pubertário podem constituir as primeiras manifestações do SK. O diagnóstico atempado pode traduzir-se num melhor acompanhamento, com regular rastreio de outras patologias associadas.

P23. PERTURBAÇÃO DA IDENTIDADE DO GÉNERO NUM DOENTE COM SÍNDROME DE KLINEFELTER

M. Manuel Costa^{1,3}, J.L. Castedo^{1,3}, M. Mota², D. Carvalho^{1,3}

¹Serviço de Endocrinologia, Diabetes e Metabolismo; ²Serviço de Psiquiatria. Centro Hospitalar São João. ³Faculdade de Medicina. Universidade do Porto.

Introdução: A Perturbação da Identidade do Género (PIG), definida pelo desejo de viver e ser aceite enquanto pessoa do sexo oposto, é uma identidade rara. A síndrome de Klinefelter (SK), caracterizada por um cariótipo 47,XXY, manifesta-se por incompleta virilização do fenótipo masculino e apresenta uma incidência de 1 para cada 1.000 recém-nascidos do sexo masculino, não sendo diagnosticados 75% dos casos. A hormonoterapia desempenha um papel fundamental nas duas patologias.

Caso clínico: Doente de 27a, sexo biológico masculino, enviado da consulta de Psiquiatria por PIG para avaliação e tratamento

hormonal. O doente referiu que iniciou inadaptação ao sexo biológico na infância. Aos 16a. notou desenvolvimento das mamas e alargamento das ancas. Ao exame objetivo apresentava peso 62 Kg, altura 170 cm, envergadura 167 cm, PC 87 cm, PV 83 cm, ginecomastia bilateral, rarefação pilosa e testículos de reduzidas dimensões (comprovados posteriormente por ecografia escrotal). Negava terapêutica hormonal prévia. Foi pedido cariótipo, que evidenciou SK, e estudo hormonal basal, que revelou LH 30,36 mUI/mL (VR 1,7-8,6), FSH 45,04 mUI/mL (VR1,5-12,4), testosterona 5,61 ng/mL (VR > 2,8-8,0) e estradiol 32,8 pg/mL (VR7,2-42,6), sem outras alterações. Iniciou acetato de ciproterona 50 mg/dia e posteriormente estradiol transdérmico 25 ug/dia, tendo notado aumento do tamanho mamário e diminuição da pilosidade facial. Até à presente data, cumpriu 2 anos de hormonoterapia sem intercorrências e aguarda intervenção cirúrgica.

Discussão: Este caso ilustra o facto de o diagnóstico de SK poder ocorrer tardiamente. Porém, neste caso, como há coexistência de PIG, admite-se que o facto de o fenótipo do SK favorecer a vontade do doente em tornar o corpo o mais congruente possível com o sexo desejado possa ter contribuído para o atraso no diagnóstico. Acresce que neste caso, ao contrário dos casos clássicos de SK, em que se faz terapêutica de substituição hormonal com testosterona, a coexistência de PIG determinou que fosse feito tratamento hormonal com anti-androgénio e estrogénios.

P24. SÍNDROME DO CANAL DE MULLER PERSISTENTE – A PROPÓSITO DE UM CASO CLÍNICO

R. Almeida, A. Canha, J. Guimarães dos Santos, A. Rocha, J. Dores

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

Introdução: O síndrome do canal de Muller persistente (SCMP) constitui uma anomalia rara do desenvolvimento sexual caracterizada pela presença de estruturas derivadas do canal de Muller num indivíduo 46,XY normalmente virilizado. Resulta de mutações no gene codificador da Hormona Anti-Mulleriana ou do seu recetor, apresentando transmissão autossómica recessiva.

Caso clínico: Homem de 62 anos, com doença bipolar, referenciado à consulta por descoberta incidental de útero e trompas bilaterais durante laparotomia de urgência por quadro de peritonite aguda relacionado com complicação de doença de Crohn posteriormente diagnosticada. Na história clínica salienta-se nascimento de parto eutócico no domicílio, sem complicações, desenvolvimento pubertário adequado, sem história de ginecomastia. Sem disfunção erétil ou alterações da libido, mas sem filhos apesar de haver essa intenção. Objetivamente apresentava fenótipo masculino, com pênis normal mas testículos ausentes no escroto; proporções não eunucóides, sem dismorfias, com distribuição pilosa e voz de tonalidade normal. RMN mostrou “útero em localização mediana com padrão anatómico normal, inserido na região das vesículas seminais; vesículas seminais e próstata de características normais; gónadas em topografia ovárica com comportamento de sinal não característico para tecido ovárico, sugerindo ootestis”. Estudo hormonal revelou testosterona livre 5,7 pg/ml (13-40), LH 16,2 mUI/ml (1,7-8,6), FSH 37,7 mUI/ml (1,5-12,4), estradiol < 50 pg/ml, dihidrotestosterona 69,3 pg/ml (300-850), alfa-fetoproteína, SHBG, B-HCG, prolactina e função tiroideia normais; PSA 0,88 ng/ml. Cariótipo normal 46,XY. Densitometria óssea normal. O doente recusou cirurgia eletiva para remoção gonadal, tendo posteriormente autorizado a remoção de uma das gónadas aquando da realização de nova laparotomia no contexto da doença de Crohn. Histologia da gónada direita mostrou tecido testicular atrofico, com microcalcificações dispersas, sem sinais de malignidade.

Discussão: O diagnóstico e tratamento precoces no SCMP podem diminuir o risco de degenerescência e malignidade testicular, associadas à criptorquidia prolongada. A reposição cirúrgica das

gónadas no escroto pode não assegurar fertilidade caso haja ligação anómala dos testículos aos ductos excretores.

P25. HIPOGONADISMO HIPOGONADOTRÓFICO COMO FORMA DE APRESENTAÇÃO DE SEMINOMA EXTRAGONADAL – CASO CLÍNICO

T. Nunes da Silva¹, P. Beirão², H. Vara Luiz¹, B. Dias Pereira¹, A.C. Matos¹, P. Oliveira³, J. Portugal¹

¹Serviço de Endocrinologia e Diabetes; ²Serviço de Medicina Interna. Hospital Garcia de Orta. ³Serviço de Anatomia Patológica. Hospital da Luz.

Caso clínico: Homem de 52 anos, com antecedentes de dislipidemia, hipertensão arterial e obesidade com quadro de 8 meses de evolução de astenia, diminuição da libido e parestesias progressivas do hemicorpo direito. Recorreu em março de 2013 ao HGO por quadro de movimentos repetidos estereotipados dos membros superiores e diminuição do estado de consciência. Foi internado por suspeita diagnóstica de meningoencefalite. Durante o internamento, e após exclusão de agentes infecciosos do sistema nervoso central (SNC), realizou RMN-CE que mostrou lesão estrutural multifocal tálamo-diencefálica e temporal interna esquerda. Foi avaliado por endocrinologia que diagnosticou hipogonadismo hipogonadotrófico e hipotireoidismo central sem outras insuficiências hipofisárias. Colocadas as hipóteses de diagnóstico de neurosarcoideose vs linfoma realizou TC tórax (lesões mediastínicas anteriores com 40 x 38 mm parcialmente necróticas e laterotraqueais direitas) e TC abdominal (nódulo na supra-renal esquerda com 24 mm com washout contraste aos 10 minutos > 50%). O PET-FDG identificou captação no SNC (SUVmax 18), no mediastino anterior, região cervical e glândula SRE (Suvmax 4). Foram realizadas biópsias por broncofibroscopia e mediastinoscopia, inconclusivas. Para exclusão de seminoma realizou ecografia testicular que foi normal. Iniciou terapêutica com prednisolona, e levotiroxina com melhoria cognitiva significativa e teve alta com diagnóstico presuntivo de neurosarcoideose vs linfoma com seguimento em neurologia e endocrinologia. Foi internado em janeiro de 2014 no Hospital da Luz por quadro de febre e trombocitopenia e reinternado 8 dias depois com o diagnóstico de tromboembolismo pulmonar (TEP). Faleceu no internamento. A autópsia revelou a presença de um seminoma mediastínico com metastização cervical associado a encefalite límbica de provável origem paraneoplásica, TEP e adenoma SRE.

Discussão: A encefalite paraneoplásica encontra-se associada a neoplasias da mama ou pulmão e manifesta-se no tronco cerebral. A variante com lesão límbica e hipotalâmica associada a seminoma extra-gonadal com quadro de hipopituitarismo foi descrita em 2008, é extremamente rara, de difícil diagnóstico e com prognóstico desfavorável.

P26. HAPLOINSUFICIÊNCIA DO GENE SHOX ASSOCIADA A CARIÓTIPO EM MOSAICO 45X/46XY COM CROMOSSOMA Y EM ANEL COMO CAUSAS DE ATRASO DE CRESCIMENTO E ATRASO PUBERTÁRIO

D. Martins¹, C. Baptista¹, M. Bastos¹, A. Garabal², J. Sá², C. Moreno¹, D. Guelho¹, N. Rodrigues¹, L. Cardoso¹, M. Balsa³, D. Oliveira¹, F. Carrilho¹

¹Serviço de Endocrinologia, Diabetes e Metabolismo. Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra. CHUC-HUC, EPE. ²Serviço de Genética Médica. Hospital Pediátrico Carmona da Mota. ³Serviço de Endocrinologia, Diabetes e Nutrição. Centro Hospitalar do Baixo Vouga. EPE.

Introdução: O crescimento estatural é regulado por múltiplos fatores que garantem correta diferenciação e proliferação condrocitária. Destacam-se o eixo hGH-IGF1 e o gene SHOX,

localizado na região pseudoautosômica 1 dos cromossomas sexuais (Xp22.3, YP11.3). A presença de cariótipo em mosaico 45X/46XY também poderá condicionar atraso de crescimento estatural, para além de falência gonadal intrínseca. Apresenta-se um caso de associação dupla de haploinsuficiência do gene SHOX e mosaicismos 45X/46XY com cromossoma Y em anel.

Caso clínico: Doente do sexo masculino, referenciado a consulta de Endocrinologia aos 12 anos, por atraso constitucional do crescimento (inferior ao percentil 5) e atraso pubertário. No estudo analítico hormonal excluiu-se défice de hGH por provas dinâmicas, apresentando redução de DHEA-SO4 0,6 µg/mL (VR 0,8-5,6), androstenediona 0,3 ng/mL (VR 0,6-3,7), testosterona total 0,2 ng/mL (VR 2,7-11), testosterona livre 0,2 pg/mL (VR 13-40) e prova de LH/RH com resposta anormal. Excluída doença celíaca. O estudo radiológico confirmou atraso de maturação esquelética, com idade óssea inferior à idade cronológica. Ecograficamente confirmou-se a presença de testículos bem posicionados, de morfologia mantida, com avaliação renal evidenciando duplicação pielo-calicial esquerda, sem significado patológico. Realizou RM hipotálamo-hipofisária, sem alterações. Aos 14 anos efectuou dois ciclos de 4 meses com enantato de testosterona (Testoviron depot®, dose de 62,5 mg/mês), tendo-se verificado normal progressão da evolução pubertária. Atualmente com 19 anos, mantém seguimento regular, tendo realizado estudo de cariótipo que confirmou uma linha aneuplóide para o cromossoma Y (45,X) e uma linha com um cromossoma Y em anel (46,X,r(Y)), com ausência do gene SHOX e presença de SRY.

Discussão: O caso descrito realça a importância do diagnóstico preciso das anomalias dos cromossomas sexuais, microdeleções, deleções e mutações do gene SHOX, no sentido de estabelecer uma estratégia diagnóstica e terapêutica adequada em doentes com atraso constitucional do crescimento e pubertário. Sublinha-se a necessidade de monitorização regular, pelo nível de complicações associadas.

HIPÓFISE

P27. PREVALÊNCIA E DETERMINANTES BIOQUÍMICOS DA HIPERTENSÃO EM DOENTE ACROMEGÁLICOS

A. Saavedra^{1,2}, S. Belo^{1,2}, C. Nogueira^{1,2}, E. Vinha¹, J. Pereira³, D. Carvalho^{1,2}

¹Serviço de Endocrinologia, Diabetes e Metabolismo. Centro Hospitalar de São João. EPE. ²Faculdade de Medicina. Universidade do Porto. ³Serviço de Neurocirurgia. Centro Hospitalar de São João. EPE.

Introdução: A exposição a níveis elevados de somatotrofina (ST) e IGF-1 nos doentes acromegálicos resulta em complicações cardiovasculares, contribuindo para um aumento da morbimortalidade. Destas complicações, a hipertensão arterial (HTA) está frequentemente presente ao diagnóstico.

Objetivo: Determinar a prevalência de HTA numa amostra de acromegálicos. Comparar o grau de atividade bioquímica e o tempo de duração da doença entre acromegálicos hipertensos (HT) e normotensos (NT).

Métodos: Estudo retrospectivo dos doentes acromegálicos diagnosticados entre 1982-2011. Recolhida informação quanto a parâmetros demográficos e antropométricos, presença de HTA e tempo de duração da acromegalia até ao diagnóstico. Variáveis bioquímicas avaliadas: ST basal, ST após PTGO e IGF-1. Calculada a % Limite Superior da Normalidade IGF-1 (%LSN IGF-1) para eliminar o efeito da variação do IGF-1 com a idade.

Resultados: Amostra constituída por 97 doentes (69,1% mulheres, n = 67), com idade média ao diagnóstico de 45,1 (14,5) anos. Foi encontrada uma prevalência de HTA de 37,1% (n = 36). Analiticamente não foram encontradas diferenças significativas entre hipertensos e normotensos nos níveis basais de ST [nNT = 61; nHT = 34 - NT 31,0 (38,9) vs HT 24,2 (21,0) ng/mL; p = 0,272] e de ST após PTGO [nNT = 52; nHT = 34 - HT 20,8 (25,8) vs NT 19,9 (18,5) ng/mL; p = 0,861]. Os níveis de IGF-1 foram superiores nos hipertensos, mas sem significado estatístico [nNT = 46; nHT = 28-807,1 (264,9) vs 817,7 (309,8) ng/mL; p = 0,881]. A %LSN IGF-1 foi superior nos normotensos [nNT = 45; nHT = 28 - 326,4 (73,6) vs 280,1 (88,6); p = 0,025]. Os doentes hipertensos apresentavam em média 7,4 (4,7) anos de duração de acromegalia vs 6,4 (5,6) anos nos normotensos (p = 0,400).

Conclusão: A prevalência de HTA encontrada nesta amostra de acromegálicos (37,1%) é semelhante à descrita e confirma a maior prevalência em relação à população geral. Não foram encontradas diferenças estatisticamente significativas entre acromegálicos hipertensos vs normotensos quanto ao grau de atividade bioquímica (exceto %LSN IGF-1) e à duração da doença, embora os resultados possam estar limitados pelo tamanho da amostra.

P28. IGF-1: VARIABILIDADE INTRAINDIVIDUAL

R. Ferreira¹, S. Prazeres², M.I. Carvalho³, M. Ferreira de Almeida⁴, D. Madureira²

¹Serviço de Endocrinologia, Diabetes e Metabolismo. Centro Hospitalar de Lisboa Ocidental. EPE. Hospital Egas Moniz.

²Laboratório de Endocrinologia. Serviço de Patologia Clínica.

³Instituto Português de Oncologia de Lisboa Francisco Gentil (IPOLFG). EPE. ⁴Serviço de Patologia Clínica. Hospital Garcia de Orta. EPE.

⁵Serviço de Patologia Clínica. Centro Hospitalar São João. EPE.

Introdução: O doseamento da IGF-1 sérica é utilizado, com relativa segurança, para o diagnóstico e monitorização da terapêutica nas situações de deficiência ou excesso de hormona do crescimento. Os seus valores variam com diferentes fatores fisiológicos e/ou patológicos (ex: estado nutricional; índice massa corporal; gravidez; hipotireoidismo; doença hepática ou renal; diabetes mellitus; entre outros). De acordo com o descrito na literatura, a percentagem de variação pode atingir os 38%. O objetivo deste trabalho foi avaliar a variabilidade intraindividual do nível de IGF-1 em indivíduos saudáveis.

Métodos: Selecionaram-se 29 indivíduos e efetuaram-se duas colheitas de sangue às 0 e às 12 semanas. Determinaram-se as concentrações de IGF-1 através do ensaio automático (Immulite 2000, Siemens). Análise estatística com o programa IBM SPSS 21.

Resultados: Os 29 indivíduos selecionados apresentaram uma idade média de 42,9 ± 8,1 anos, 3 eram do sexo masculino (10%) e 26 do sexo feminino (90%). No primeiro doseamento de IGF-1 a média foi de 179 ± 58 ng/mL e no segundo de 189 ± 64 ng/mL (p = 0,21). A percentagem de variação média foi de 18%. Verificaram-se variações ≤ 10% em 14 indivíduos (48%), ≤ 20% em 21 indivíduos (72%) e ≤ 30% em 22 indivíduos (76%). Quatro indivíduos (14%) apresentaram uma variação superior a 40%.

Conclusão: Nesta amostra não se verificou diferença estatisticamente significativa entre os dois doseamentos de IGF-1. Apesar da pequena amostragem, a variação média obtida está de acordo com o valor descrito na literatura, tendo-se registado uma variação superior a 40% em 14% dos indivíduos. Esta elevada variação, num curto período de tempo, é pouco a favor de influências causadas pelo estado nutricional ou patologias intercorrentes, existindo, possivelmente, outros fatores ainda pouco esclarecidos. Assim, na interpretação dos valores de IGF-1 deve ter-se, sempre, em consideração a variabilidade intraindividual, principalmente em níveis próximos dos limites do Intervalo de Referência.

P29. IGF-1: COMPARAÇÃO DE RESULTADOS ENTRE OS ENSAIOS EM USO NOS HOSPITAIS PÚBLICOS PORTUGUESES

S. Prazeres¹, R. Ferreira², M.I. Carvalho³, M. Ferreira de Almeida⁴, D. Madureira¹

¹Laboratório de Endocrinologia. Serviço de Patologia Clínica. Instituto Português de Oncologia de Lisboa Francisco Gentil (IPOLFG). EPE. ²Serviço de Endocrinologia, Diabetes e Metabolismo. Centro Hospitalar de Lisboa Ocidental. EPE. Hospital Egas Moniz. ³Serviço de Patologia Clínica. Hospital Garcia de Orta. EPE. ⁴Serviço de Patologia Clínica. Centro Hospitalar São João. EPE.

Introdução: O doseamento de IGF-1 é utilizado no diagnóstico e monitorização da terapêutica, em situações de deficiência ou excesso de hormona de crescimento. Tem sido referido a existência de diferenças consideráveis entre os doseamentos obtidos pelos vários ensaios disponíveis no mercado.

Objetivo: Comparar os resultados do doseamento de IGF-1, obtidos através dos três ensaios utilizados nos hospitais públicos portugueses.

Métodos: Determinação dos níveis de IGF-1, em 32 soros de indivíduos saudáveis, através de três ensaios comerciais: A) Immulite 2000 (Siemens, sandwich, padrão 87/518); B) IGF-1 RIA-CT (Mediagnost, competição, padrão 02/254); C) IGF-1 IRMA (Immuno-*tech*, sandwich, padrão 87/518).

Resultados: Os resultados encontram-se todos dentro dos intervalos de referência fornecidos pelos respectivos fabricantes. Os níveis médios (\pm DP) de IGF-1 foram 182 ± 61 ng/mL (Ensaio A), 166 ± 47 ng/mL (Ensaio B) e 213 ± 65 ng/mL (Ensaio C). Apesar dos resultados serem estatisticamente diferentes, obtiveram-se elevados e semelhantes coeficientes de correlação – Ensaios A/B: $p < 0,05$; $r = 0,97$; declive $0,7$ ng/mL; intercepção $30,3$ ng/mL; desvio médio 9%; Ensaios B/C: $p < 0,05$; $r = 0,97$; declive $1,4$ ng/mL; intercepção $-12,3$ ng/mL; desvio médio 28%; Ensaios A/C: $p < 0,05$; $r = 0,98$; declive $1,1$ ng/mL; intercepção $21,6$ ng/mL; desvio médio 19%.

Conclusão: O ensaio B, de tipo competição e o único calibrado para o padrão mais recente, foi o que apresentou os níveis mais baixos de IGF-1. Os resultados de IGF-1 obtidos pelos ensaios A e C são os que mais se assemelham. Ambos os ensaios são tipo sandwich e calibrados com o mesmo padrão. Tendo em conta que a variabilidade intra-individual que tem sido reportada por vários autores, pode atingir valores superiores a 30%, não nos parecem significativas as diferenças encontradas quando se utilizam estes três ensaios para doseamento de IGF-1.

P30. FREQUÊNCIA DE DIABETES INSÍPIDA NO PÓS-OPERATÓRIO DAS CIRURGIAS DE ADENOMAS HIPOFISÁRIOS

C. Tavares Bello, C. Marques, S. Duarte, M. Brito, J. Cabral, C. Vasconcelos

Centro Hospitalar de Lisboa Ocidental. Hospital Egas Moniz.

Introdução: A cirurgia hipofisária é uma intervenção de risco variável potencialmente curativa em doentes com adenomas, particularmente se menores de 1 cm. O risco varia com a experiência do cirurgião, estado clínico do doente e das características da lesão a ser excisada. A diabetes insípida (DI) é uma reconhecida e frequente complicação da cirurgia hipofisária. A sua incidência varia entre 15 a 38% e é tendencialmente transitória.

Objetivo: Determinar a frequência de Diabetes insípida no pós-operatório de cirurgia hipofisária e avaliar as possíveis variáveis associadas.

Métodos: Estudo retrospectivo que incluiu todos os doentes registados no SAM como tendo sido submetidos a cirurgia hipofisária

no Hospital Egas Moniz de dezembro de 2011 até outubro de 2014. Foram excluídos os doentes sem diureses registadas, sem registos no processo informático e os doentes operados a patologias da região selar que não os adenomas da hipófise. Os dados foram analisados com recurso a métodos estatísticos descritivos e ao teste t de Student.

Resultados: Apurados 51 doentes (57% do sexo feminino; idade média de 54,8 anos) submetidos a cirurgia hipofisária. Foram intervencionados 42 macroadenomas não invasivos (82,4%), 3 adenomas invasivos e 6 microadenomas. Extensão supraselar estava presente em 47%. A intervenção foi realizada em 84% por via transfenoidal. A incidência de diabetes insípida no pós-operatório foi de 19,6%. Das variáveis avaliadas apenas as dimensões do adenoma eram preditivas de desenvolvimento de diabetes insípida ($p 0,02$). A maioria dos doentes teve alta sem desmopressina e nos restante foi suspensa na primeira visita de seguimento normalmente ao fim do 30 dias.

Conclusão: A diabetes insípida é uma consequência frequente da cirurgia hipofisária. Na nossa série apenas documentamos relação entre as dimensões do adenoma e a ocorrência de DI. Estes dados são concordantes com o que tem sido publicado na literatura médica internacional.

P31. HIPONATRÉMIA IATROGÉNICA OU TALVEZ NÃO

C. Silvestre, P. Sierzputowski, C. Faria, M.J. Gomes

Serviço de Medicina 1A. Hospital Santa Maria. Centro Hospitalar Lisboa Norte.

Introdução: A hiponatremia, definida como concentração sérica de sódio abaixo de 136 mmol/L, é o distúrbio electrolítico mais comum em doentes hospitalizados. A hiponatremia grave (abaixo de 125 mmol/L) exige uma avaliação mais cuidadosa, não apenas pela morbidade e mortalidade associadas, mas também por ser uma possível forma de apresentação de doença sistémica.

Caso clínico: Homem de 66 anos, diabético tipo 2, com hipertensão arterial, antecedentes de enfarte agudo do miocárdio, ex-fumador. Medicado com candesartan + hidroclorotiazida, ivabradina, pitavastatina, alopurinol, nebivolol, metformina, glibenclámidia e nateglinida. Internado por quadro inespecífico de prostração e cansaço fácil com 1 semana de evolução. Apresentava-se normotenso, sem edemas periféricos, estase pulmonar ou alterações no exame neurológico. Analiticamente com hiponatremia (108 mEq/L), hiposmolar (osmolalidade sérica de 234 mOsm/Kg), sem alterações no hemograma, glicémia, função renal, hepática e cardíaca; Osmolalidade urinária 560 mOsm/Kg; UNa 65 mmol/L. Suspendeu-se terapêutica com hidroclorotiazida, iniciou-se furosemida e restrição hídrica, com normalização da natremia. Função tiroideia normal e excluiu-se insuficiência suprarrenal. Apesar da hiponatremia ser justificável pela terapêutica com hidroclorotiazida, dada a sua gravidade, admitiu-se a possibilidade de coexistência de síndrome de secreção inadequada de hormona antidiurética (SIADH) e decidiu-se aprofundar a investigação. Fez-se tomografia computadorizada (TC) crânioencefálica (sem alterações) e posteriormente TC de tórax, com identificação de lesão infiltrativa do hilo pulmonar esquerdo (55 mm); histologia de carcinoma de pequenas células do pulmão. Foi submetido a quimioterapia e radioterapia, com desaparecimento da lesão na TC e resolução do SIADH, com normalização da natremia (sem terapêutica).

Discussão: Este caso confirma que a hiponatremia grave pode reflectir doença sistémica, pelo que deve ser devidamente avaliada. A SIADH é causa mais comum de hiponatremia euvolémica hiposmolar. Pode ser idiopática, provocada por fármacos ou ser secundária a outra patologia, nomeadamente doenças do sistema nervoso central, pulmonares ou neoplasias com destaque para o carcinoma de pequenas células do pulmão.

P32. GANGLIOCITOMA DA HIPÓFISE: UMA ENTIDADE RARA. A PROPÓSITO DE UM CASO CLÍNICO

V. Fernandes¹, M.J. Santos¹, M. Cruz², R. Ramos³, S. Vilarinho⁴, R. Almeida^{3,5}, O. Marques^{1,5}

¹Serviço de Endocrinologia; ²Serviço de Anatomia Patológica;

³Serviço de Neurocirurgia; ⁴Serviço de Otorrinolaringologia;

⁵Consulta Grupo Hipófise. Hospital de Braga.

Introdução: Os gangliocitomas são tumores neuronais benignos, de crescimento lento, sendo a localização hipofisária extremamente rara. O diagnóstico é histológico e associam-se frequentemente a hipersecreção hormonal. A hipersecreção de GH é o mais usual, havendo casos mais invulgares de hipersecreção de prolactina e ACTH.

Caso clínico: Mulher de 48 anos, orientada para a Consulta Grupo Hipófise por macroadenoma hipofisário, diagnosticado em exame de imagem realizado por cefaleias. Clinicamente sem estigmas de doença endócrina e analiticamente não secretor. Antecedentes pessoais de dislipidemia e asma. Cerca de 1 ano após o diagnóstico apresentou valores de IGF1 275 ng/ml (vr: 78-258) com GH normal (0,34 ng/mL), que se mantiveram no ano seguinte (IGF1 309 ng/mL). Realizou PTGO que revelou nível basal/nadir de GH 0,49/0,41 ng/mL e diagnóstico de diabetes de novo. Níveis de IGF1 normalizaram e cerca de 7 anos após primeira observação, volta a apresentar elevação de IGF1 e pela primeira vez de ACTH, com cortisol sérico normal, cortisol livre urinário elevado e prova de frenação com 1 mg de dexametasona positiva. Nesta altura foi reavaliada com perfil de GH, que se considerou normal. Imagiologicamente, a lesão permaneceu estável durante estes 8 anos de seguimento, momento a partir do qual começou a aumentar de dimensões, sem alteração da campimetria visual. Manteve-se sem estigmas de doença endócrina e teve agravamento da dislipidemia. Foi submetida a cirurgia transesfenoidal com remoção parcial do macroadenoma. Exame histopatológico demonstrou gangliocitoma no seio do qual se identificavam células epiteliais com marcação para ACTH, GH e LH, e pela escassa representação não permitiram distinguir tratar-se de células nativas da adenohipófise ou de adenoma hipofisário.

Discussão: Os autores apresentam um caso clínico duma entidade rara. Apesar do exame histopatológico não ser totalmente conclusivo, acreditam tratar-se de um gangliocitoma associado a adenoma secretor. O seguimento clínico será a chave para responder, de forma definitiva, a esta questão.

P33. PITUITICOMA: UM TUMOR RARO

D. Oliveira, L. Gomes, D. Rodrigues, F. Belo, S. Paiva, C. Moreno, D. Guelho, A.M. Balsa, N. Rodrigues, L. Cardoso, D. Martins, F. Carrilho

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

Introdução: O pituiticoma é um glioma de baixo grau da região selar e supraselar raramente descrito (cerca de 60 casos na literatura). O quadro clínico e laboratorial e os achados neurorradiológicos não são patognomónicos, pelo que o diagnóstico definitivo só é possível após intervenção cirúrgica e estudo histopatológico.

Caso clínico: Descreve-se o caso de um homem caucasiano, sem antecedentes patológicos de relevo, medicado apenas para hipertensão arterial, que desenvolveu quadro de cefaleia frontal isolada aos 48 anos. O estudo por ressonância magnética (RM) revelou uma lesão expansiva selar e supraselar, de limites bem definidos, com 14 mm, associada a ligeiro desvio do quiasma óptico. Estudo hormonal normal. O doente manteve seguimento em consulta de Neurocirurgia, tendo apresentado, após 4 anos, queixas de alterações visuais com agravamento gradual, diminuição progressiva da libido e disfunção erétil; a RM revelava apenas aumento milimétrico

da lesão. Foi submetido a cirurgia via transnasal/transfenoidal em fevereiro/2014 – remoção parcial por hemorragia de difícil controlo. O estudo histológico mostrou uma neoplasia constituída por células bipolares, positividade imunohistoquímica para vimentina e proteína S100, Ki-67 inferior a 2% – pituiticoma. O estudo hormonal pós-operatório revelou insuficiência ante-hipofisária global. A RM de controlo detetou importante resíduo tumoral, pelo que foi decidido propor o doente para tratamento de radiocirurgia.

Discussão: Este caso de pituiticoma ilustra um diagnóstico que, apesar de raro, não deve ser excluído das possibilidades colocadas perante uma lesão selar ou supraselar. A imunohistoquímica revelou-se importante na confirmação do diagnóstico. A persistência de importante resíduo tumoral deveu-se à tendência hemorrágica da lesão durante a intervenção cirúrgica. A suspeita destes tumores no pré-operatório seria ideal para melhor planeamento do tratamento e antecipação de complicações.

P34. PLASMOCITOMA INTRA-SELAR: UMA ENTIDADE A CONSIDERAR NO DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL DE LESÃO SELAR

H. Vara Luiz¹, T. Nunes da Silva¹, B. Dias Pereira¹, J. Nogueira², L. Neves³, A. Miranda⁴, F. Campos⁵, A. Oliveira², I. Manita¹, J. Portugal¹

¹Serviço de Endocrinologia e Diabetes; ²Serviço de Anatomia

Patológica; ³Serviço de Neuroradiologia; ⁴Serviço de Oftalmologia;

⁵Serviço de Hemato-Oncologia. Hospital Garcia de Orta. EPE.

Introdução: Plasmocitoma intra-selar é uma patologia rara (30 casos descritos na literatura), muitas vezes confundida com adenoma hipofisário não-funcionante devido às semelhanças na apresentação clínica e imagiológica, embora geralmente curse com função hipofisária anterior intacta. Após o diagnóstico, deverá excluir-se mieloma múltiplo (MM). A radioterapia é a terapêutica de eleição, sendo o prognóstico variável.

Caso clínico: Masculino, 68 anos, referenciado a consulta de Endocrinologia (novembro/2013) por ginecomastia com 3 meses de evolução, diminuição da libido e disfunção erétil. Antecedentes pessoais de hipertensão arterial, medicado com lisinopril + hidroclorotiazida, prótese ocular direita na sequência de acidente de trabalho e glaucoma do olho esquerdo (OE). Ao exame objectivo destacava-se ginecomastia bilateral dolorosa, confirmada por ecografia e mamografia. Analiticamente, a destacar hipogonadismo, hipotireoidismo e insuficiência suprarrenal secundários, com ligeiro aumento do valor de prolactina, tendo iniciado terapêutica com hidrocortisona e posteriormente com levotiroxina. A ressonância magnética selar (Janeiro/2014) evidenciou volumosa lesão expansiva centrada ao clivus, com extensão intra-selar, 56 × 60 × 61 mm, sinal heterogéneo e marcado reforço após gadolínio, colocando-se como hipótese diagnóstica mais provável macroadenoma hipofisário invasivo. Campos visuais OE sem alterações significativas. Submetido a cirurgia transesfenoidal (Junho/2014) com remoção parcial da lesão, complicada por hemorragia tumoral com necessidade de suporte transfusional. O exame histológico foi consistente com plasmocitoma. Salienta-se imunofixação sérica com discreta banda monoclonal IgG Kappa, aumento das cadeias Kappa livres, medula óssea com contagem normal de plasmócitos e sem evidência de clonalidade. Foi excluído MM e o doente realizou radioterapia externa localizada à lesão durante 4 semanas (Agosto-Setembro/2014), dose 50 Gy e boa tolerância. Actualmente aguardam-se os resultados do follow-up analítico e imagiológico pós-terapêutica.

Discussão: Apresenta-se um caso de plasmocitoma solitário intra-selar em que a suspeita inicial foi macroadenoma hipofisário, baseado na apresentação clínica, laboratorial (panhipopituitarismo) e imagiológica. Plasmocitoma deve ser considerado no diagnóstico diferencial de lesão selar, principalmente em caso de tumores invasivos.

P35. HISTIOCITOSE DE CÉLULAS DE LANGERHANS NO PERÍODO DE TRANSIÇÃO – A PROPÓSITO DE UM CASO CLÍNICO

A.M. Balsa¹, M. Bastos², C. Moreno², D. Guelho², L.M. Cardoso², N. Vicente², D. Martins², D. Oliveira², M. Alves¹, J. Guimarães¹, F. Carrilho²

¹Serviço de Endocrinologia, Diabetes e Nutrição. Centro Hospitalar do Baixo Vouga, ²Serviço de Endocrinologia, Diabetes e Metabolismo. Centro Hospitalar Universitário de Coimbra.

Introdução: A histiocitose de células de Langerhans (HCL) é uma patologia rara e clinicamente heterogênea que resulta de uma proliferação clonal das células de Langerhans de etiopatogenia desconhecida. Os locais mais comumente envolvidos são osso, pele e gânglios linfáticos. Afeta maioritariamente crianças, entre os 5 e os 15 anos, e a manifestação endocrinológica mais frequente é diabetes insípida.

Caso clínico: Os autores descrevem o caso de uma jovem de 19 anos, admitida em Consulta de Endocrinologia de Transição (CET), enviada da consulta de Endocrinologia Pediátrica, onde fora seguida por HCL, que se infere unifocal. O diagnóstico foi estabelecido aos 15 meses no contexto de estudo de diabetes insípida. Foi submetida a quimioterapia. Apresentou duas recidivas, aos 2 e aos 3 anos. Na primeira CET, com 19 anos, apresentava estatura 155,3 cm, peso 39,9 Kg, IMC 16,5 Kg/m² estadio de Tanner M4P5. Sem alterações de relevo na última avaliação Oftalmológica, sem aparentes lesões cutâneas. Estudo complementar sem alterações analíticas de hemograma e leucograma, bioquímica e função ante-hipofisária; ressonância magnética selar com adeno-hipófise globosa, neuro-hipófise não individualizada, área focal de hipersinal T1 adjacente à iminência mediana e espessamento milimétrico da haste hipofisária; Rx de esqueleto sem alterações de relevo. Foi solicitado acompanhamento por Nutrição e Psicologia por suspeita anorexia nervosa.

Discussão: Dada a maior prevalência de HCL na idade pediátrica, a maior fatia da literatura publicada sobre o tema centra-se neste grupo etário. No entanto torna-se necessária a reflexão sobre o acompanhamento destes doentes na idade adulta e em particular na consulta de transição. Nesta consulta é necessário uma análise retrospectiva da história pregressa, uma avaliação global do estado atual do doente e um planeamento para um seguimento estruturado na vida adulta. A LHC de um sistema pode cursar com reativação, a progressão para doença multissistémica é rara.

P36. PAN-HIPOPITUITARISMO POR METÁSTASE HIPOFISÁRIA COMO FORMA DE APRESENTAÇÃO DE RECÍDIVA DE NEOPLASIA DA MAMA

J. Caetano¹, M. Honório², H. Simões³, C. Coelho³, C. Marques⁴

¹Serviço de Medicina IV; ²Serviço de Oncologia; ³Unidade de Endocrinologia. Serviço de Medicina II. Hospital Prof. Doutor Fernando Fonseca. ⁴Serviço de Neurocirurgia. Hospital Egas Moniz.

Introdução: As metástases hipofisárias (MH) são raras, representando cerca de 1% das lesões hipofisárias ressecadas, associando-se mais frequentemente a tumores primários da mama e pulmão. Raramente constituem a primeira manifestação de neoplasia, surgindo habitualmente na doença metastática generalizada. Apenas 7% das MH são sintomáticas, sendo as manifestações mais frequentes a diabetes insípida, disfunção da adeno-hipófise, alterações visuais e cefaleias.

Caso clínico: Doente sexo feminino, 67 anos, com história de neoplasia da mama diagnosticada aos 57 anos, submetida a mastectomia e quimioterapia (QT) adjuvante. Por recidiva local após 6 anos, fez radioterapia e QT adjuvantes, permanecendo em remissão, em vigilância bianual. Apresentava quadro com 15 dias de evolução de astenia, polidipsia, poliúria (superior a 4.000 cc/

dia), hipotensão, prostração e cefaleias. Realizou avaliação analítica complementar, destacando-se: glicemia capilar 70 mg/dL, creatinina 0,6 mg/dL, sódio 140 mmol/L, potássio 3,9 mmol/L, osmolaridade urinária 114 mOsm/Kg, osmolaridade plasmática 287 mOsm/Kg; estudo do eixo hipotálamo-hipófise, compatível com pan-hipopituitarismo, com síndrome de compressão da haste hipofisária: FSH, LH e TSH indoseáveis, níveis baixos de IGF-1 (30 ng/mL), ACTH (4,0 pg/mL) e cortisol urinário (10 µg/24h), prolactina elevada (66 ng/mL). Fez ressonância magnética crânio-encefálica que mostrou massa selar com 14 mm de diâmetro, com deformação do quiasma óptico pelo componente supra-selar. Iniciou terapêutica com hidrocortisona, desmopressina e levotiroxina, sendo submetida a cirurgia transfenoidal, com remoção incompleta da lesão. O estudo anatomopatológico foi compatível com metástase de carcinoma da mama, com expressão de receptores de estrogénios (80%), erbB2 negativo. Assistiu-se a progressão rápida da doença oncológica, com paresia do III par craniano direito e envolvimento pulmonar, tendo falecido 2 meses após a cirurgia.

Discussão: Salienta-se este caso pela raridade da presença de MH e curso atípico da doença oncológica, com recidiva tardia, apesar do seguimento adequado. Alerta-se para a necessidade de considerar a hipótese de doença metastática, em situações de pan-hipopituitarismo adquirido, rapidamente progressivo, associado a massas selares.

P37. HIPOPITUITARISMO PÓS-ABORTAMENTO – A PROPÓSITO DE UM CASO CLÍNICO

A.M. Monteiro, M. Alves, O. Marques

Serviço de Endocrinologia. Hospital de Braga.

Introdução: A síndrome de Sheehan (SS) é uma causa de hipopituitarismo parcial ou total que ocorre por enfarte da hipófise pós-parto, no contexto de uma hemorragia grave e/ou hipotensão. Com o avanço dos cuidados obstétricos tornou-se uma entidade rara nos países desenvolvidos, mas a sua prevalência pode estar subestimada. A clínica, dependente da gravidade dos défices, é frequentemente inespecífica e muitas mulheres podem estar assintomáticas durante anos. Estes motivos contribuem para o atraso do diagnóstico e, conseqüentemente, tratamento de uma causa importante de morbimortalidade nas mulheres afetadas.

Caso clínico: Mulher, 32 anos, seguida em consulta de Ginecologia por amenorreia secundária após abortamento espontâneo (AE), enviada à consulta de Endocrinologia por hipogonadismo hipogonadotrófico. Menarca aos 11 anos com ciclos regulares, duas gravidezes, um parto normal sem intercorrências (aos 17 anos) e um AE às 8 semanas de gestação (aos 28 anos). Refere quadro de astenia e lipotimia após o AE que motivou internamento para estudo, no qual foi detetada anemia com necessidade transfusional. Sem outros antecedentes patológicos e sem medicação habitual. Atualmente apresenta-se assintomática e manifesta desejo de engravidar. Ao exame físico, destaca-se IMC de 17 kg/m². Analiticamente FSH 1,08 mUI/mL, LH < 0,07 mUI/mL, estradiol 63,89 pmol/L, TSH 1,43 uUI/mL (0,358-3,74), T4L 0,75 ng/dL (0,76-1,46), prolactina 4,67 ng/mL (2,8-29,2), cortisol 13,6 µg/dL (4,3-22,4), ACTH 19,7 pg/mL (< 46), somatomedina 110 ng/mL (115-307), testosterona < 10 ng/dL (14-76). DHEAS e androstenediona normais. Aguarda resultado de prova de hipoglicemia insulínica. Realizou RM da hipófise que revelou hipófise de dimensões inferiores ao esperado para a idade, com limite superior côncavo. Foi medicada com levotiroxina 50 µg/dia e orientada para consulta de reprodução medicamente assistida.

Discussão: A doente apresentada corresponde a um caso de hipopituitarismo por provável enfarte hipofisário após abortamento. Salienta-se a importância da avaliação da função hipofisária em mulheres com história de parto associado a perdas hemáticas importantes, mesmo decorridos vários anos relativamente ao episódio.

P38. METASTIZAÇÃO DE NEOPLASIA OCULTA E CAPTAÇÃO HIPOFISÁRIA NA FDG-PET

R. Fonseca, J. Sequeira Duarte, F. Nogueira, M. Chorão, C. Vasconcelos

Hospital Egas Moniz.

Introdução: A captação hipofisária na FDG-PET é extremamente rara. Pode ocorrer em adenomas funcionantes, não-funcionantes e em carcinomas/metástases da região selar, mas com frequência muito inferior aos diagnósticos acidentais em TAC, RMN ou em autópsias.

Caso clínico: Homem de 80 anos com antecedentes de carcinoma epidermoide do pulmão (T2bN0M0), diagnosticado em 2010. Fez lobectomia inferior esquerda e quimioterapia, entrando em remissão. Foi também identificado incidentaloma da hipófise, não secretor, durante estadiamento do tumor pulmonar. Ficou em vigilância e estável. Em TC de controlo (03/2014) encontraram-se lesões pulmonares de novo, bilaterais, sugestivas de depósitos secundários e adenomegália mediastínica. Considerada improvável hipótese de metastização do tumor anterior, fez PET-FDG que mostrou captação intensa nessas áreas e na hipófise. As lesões não eram acessíveis a biopsia por broncofibroscopia ou guiadas por TC. Não tinha queixas específicas de órgão e colonoscopia de rotina sem lesões evidentes. Repetiu RMN da hipófise, destacando-se lesão selar de dimensões sobreponíveis (22 mm), globalmente homogênea e isointensa em T1 e T2; com extensão ao seio cavernoso e quiasma ótico (sem compressão), sem outras lesões sugestivas de depósitos metastáticos. O caso foi discutido em reunião multidisciplinar, e pela importância da identificação de tumor primário e possibilidade de metastização/carcinoma hipofisário foi decidida intervenção cirúrgica na hipófise. Avaliação hormonal pré-operatória sem déficits ou hiperfunção. Foi realizada resseção cirúrgica transfenoidal (07/2014), sendo a histologia de adenoma gonadotrófico. O pós-operatório decorreu sem intercorrências e sem déficits hormonais. Foi continuada investigação, sendo identificada lesão primária no esôfago distal, iniciando quimioterapia.

Conclusão: Embora pouco comum, pode ocorrer captação pela hipófise na PET-FDG, levantando questões quanto à presença de lesão maligna. Desconhece-se a frequência e o mecanismo, mas pode ocorrer captação em lesões benignas não funcionantes, tal como descrito.

P39. PROLACTINOMA GIGANTE: CASO CLÍNICO COM 10 ANOS DE FOLLOW-UP

V. Fernandes¹, M.J. Santos¹, R. Ramos², R. Almeida^{2,3}, O. Marques^{1,3}

¹Serviço de Endocrinologia; ²Serviço de Neurocirurgia;

³Consulta Grupo Hipófise. Hospital de Braga.

Introdução: Os prolactinomas gigantes são adenomas hipofisários raros que se caracterizam por diâmetro máximo > 4 cm. Os agonistas da dopamina (AD) são a terapêutica de primeira linha. Contudo, atendendo às características tumorais, a orientação terapêutica pode revelar-se complexa e constituir um verdadeiro desafio.

Caso clínico: Doente do sexo masculino de 28 anos com queixas de cefaleias, défice visual e alterações do comportamento (desinibição). No estudo foi detetada LOE com diâmetro máximo 76 mm, extensão supra-selar com volumoso componente quístico antero-superior e componente sólido pósterio-inferior em relação com estruturas vasculares e neuronais da base do crânio e prolactina de 158.700 uUI/ml (58-254), sem hipopituitarismo associado. Submetido a craniotomia ao diagnóstico e reoperado um ano após por recrescimento do componente quístico. Exame

imunohistoquímico revelou adenoma densamente granulado, com marcação exclusiva, difusa e intensa para prolactina. Medicado com AD, inicialmente bromocriptina, em dose crescente até 45 mg/dia e a partir dos 2,5 anos de seguimento, cabergolina na dose de 5 mg/semana. Hipotiroidismo secundário, após 4 anos de seguimento, e sob terapêutica com testosterone. Aos 5 anos, apresentava 94,7% de diminuição dos níveis de prolactina e imagiologicamente verificava-se cápsula tumoral remanescente aderente às cisternas da base e respetivos vasos, assim como às vias ópticas, com extensão ao 3º ventrículo. Aos 10 anos de seguimento mantém terapêutica na mesma dose, sem complicações cardíacas associadas, apresenta uma redução de 96,8% dos níveis de prolactina comparativamente aos iniciais e a lesão permanece imagiologicamente estável.

Discussão: Os autores apresentam um caso clínico de um prolactinoma gigante que após duas intervenções cirúrgicas e 10 anos de tratamento médico, mantém secreção hormonal. Houve ainda, redução efetiva e progressiva no tamanho e secreção do adenoma. As doses elevadas de AD utilizadas constituem uma preocupação, mas outras possibilidades terapêuticas (cirurgia ou radioterapia) perspetivam-se sem vantagens adicionais nesta fase.

P40. DOENÇA DE CUSHING EM DOENTE COM VARICELA COMPLICADA

A. Saavedra, S. Belo, M. Manuel Costa, C. Nogueira, P. Freitas, D. Carvalho

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

Introdução: O hipercortisolismo induz várias alterações sistémicas, podendo ser causa de um estado de imunossupressão e assim predispor a infeções.

Caso clínico: Relata-se o caso de uma doente do sexo feminino, 19 anos, que em Jul/2014 iniciou quadro de febre e exantema eritematoso na face/tronco com posterior generalização, motivando internamento na UCI Doenças Infecciosas por varicela exuberante com hepatite aguda colestática e necrose confluyente de tipo coagulativa. A doente apresentava fácies em lua cheia com acentuação nos últimos 2 meses e obesidade troncular de início após a menarca (aos 10 anos), assim como hirsutismo e história de irregularidades menstruais/amenorreia secundária. Ao exame físico apresentava estrias violáceas e equimoses nos membros. Durante o internamento constatadas hipertensão arterial, hiperglicemia (com HbA1c 6,7%) e hipocalcemia. Cumprido tratamento antivírico/antibacteriano e após resolução do quadro infeccioso agudo foi realizado estudo dirigido à suspeita de S. Cushing, tendo sido confirmada com base em: níveis elevados de cortisol; cortisolúria 24h aumentada 3 vezes em relação ao limite superior da normalidade (300,1 µg/dia); 2 doseamentos de cortisol salivar aumentados: 1,150 µg/dL e 0,961 µg/dL; prova de frenação baixa dose dexametasona (nocturna) – cortisol 23,0 µg/dL; prova de frenação baixa dose dexametasona – cortisol no fim de prova 15,1 µg/dL. Pelos níveis elevados de ACTH basal (14,7 pg/mL) realizou prova de frenação com alta dose de dexametasona – cortisol no fim de prova 3,8 µg/dL. Posteriormente identificada em RM hipófise “lesão hipocaptante na metade direita da glândula hipofisária compatível com microadenoma”, sendo assim confirmado o diagnóstico de doença de Cushing.

Discussão: Com este caso pretende-se salientar a importância de considerar o hipercortisolismo como fator indutor de um estado de imunossupressão, que em situações de exposição elevada/prolongada pode facilitar o aparecimento de infeções graves e que devem levantar esta possibilidade diagnóstica.

METABOLISMO FOSFO CÁLCICO

P41. RESOLVIDA A HIPOVITAMINOSE D... NOVO PROBLEMA?

S. Garrido¹, J.C. Oliveira², R. Carvalho¹

¹Serviço de Endocrinologia, Diabetes e Metabolismo; ²Serviço de Química Clínica. Hospital de Santo António. Centro Hospitalar do Porto.

Introdução: O reconhecimento crescente dos benefícios da vitamina D nos últimos anos levou a uma maior procura de défices e, conseqüentemente, a um aumento na sua suplementação. A utilização de doses elevadas neste contexto pode levar a intoxicação, com hipercalemias graves.

Objetivo e métodos: Avaliação da orientação dos doentes com níveis tóxicos de vitamina D através da análise retrospectiva de dados clínicos e analíticos de doentes com níveis de 25(OH)D > 250 nmol/L seguidos no HSA. Dos 9.809 doseamentos realizados entre janeiro/2013 e agosto/2014, foram documentados 17 doseamentos > 250 nmol/l (0,17%), correspondentes a 13 doentes. Excluídos doentes com idade < 18 anos (n = 1).

Resultados: Identificados 7 homens e 5 mulheres, idade_{mediana} 48 anos (mín31–máx 92), seguidos em consulta hospitalar por patologia auto-imune (n = 4), hiperparatiroidismo primário (n = 1), esclerose múltipla (n = 3), doença hepática crónica (n = 1), osteoporose (n = 1) e pós-transplante renal (n = 2). Os níveis de 25(OH)D variaram entre 250,5 e 1.582 nmol/L (mediana 326 nmol/L). Todos os doentes se encontravam sob colecalciferol, em doses de manutenção superiores às recomendadas (mediana 5.999 UI/dia; mín 2.500 UI–máx 9.990 UI); 23,1% (n = 3) estavam igualmente suplementados com carbonato de cálcio (500–1.000 mg de cálcio elementar). A calcemia estava disponível em 73,3% (n = 11) dos casos, sendo que em 36,4% (n = 4) estava acima ao limite superior do normal (Ca²⁺_{mediana} 2,41 mmol/L; mín 2,25–máx 2,61 mmol/L). Não houve registos de sintomas/sinais sugestivos de hipercalemia. Apenas em 47,1% (n = 8) dos casos foi ajustada a dose de colecalciferol (redução–n = 5; suspensão–n = 3) e repetido o doseamento (t_{mediana} repetição – 6 meses; mín 3–máx 6).

Conclusão: É necessário um maior rigor, tanto na suplementação, como na monitorização destes doentes. O tratamento do défice de vitamina D com altas doses de vitamina D deve ser sempre monitorizado através do doseamento de 25(OH)D e de Ca²⁺_{sérico}, pelo risco de intoxicação, que apesar de extremamente raro, é real.

P42. UM CASO DE DETECÇÃO INCIDENTAL DE HIPERCALCÉMIA

A.S. Montez, M. Sousa, E. Rocha, M. do Castelo Bileu, A. Pinto

Centro Hospitalar do Baixo Vouga.

Introdução: A hipercalemia ocorre quando a entrada de cálcio na circulação ultrapassa a sua excreção na urina ou a sua deposição óssea. A hipercalemia é muitas vezes o primeiro sinal de diversas patologias. Para a sua orientação é essencial esclarecer a etiologia.

Caso clínico: Apresentamos o caso de uma doente do sexo feminino, de 72 anos de idade com antecedentes de hipertensão arterial e doença renal crónica, que ficou internada no Serviço de Medicina por Pneumonia adquirida na comunidade. Sem outra sintomatologia além das queixas respiratórias compatíveis com o processo infeccioso. Do estudo analítico inicial foi detetada hipercalemia (10,7 mEq/L) e hipofosfatemia (3,1 mg/dl). Estes achados motivaram a realização de estudo etiológico alargado de forma a diferenciar entre hiperparatiroidismo (HPT) e causa maligna, assim como a excluir etiologias menos frequentes.

Das análises apenas se destaca o valor elevado de paratormona (654,2 pg/ml) compatível com hiperparatiroidismo primário. A ecografia da tiróide evidenciou uma massa exofítica envolvendo o lobo esquerdo da tiróide e a paratiróide inferior esquerda, não esclarecedora quanto à sua origem. Restantes exames imagiológicos sem alterações, tendo-se procedido a biópsia da massa que foi compatível com tumor/hiperplasia da paratiróide. Foi submetida a tireoidectomia total e paratireoidectomia, tendo o resultado anátomo-patológico confirmado tratar-se de adenoma das paratiróides. No pós-operatório iniciou reposição de levotiroxina que mantém, tendo gradualmente os valores de hipercalemia e hipofosfatemia normalizados.

Discussão: A hipercalemia pode cursar com sintomas mínimos ou inexistentes, sendo frequentemente identificada pelo Internista em análises de rotina, sendo este que faz a primeira abordagem para diagnóstico diferencial, e posteriormente a orientação em termos de abordagem terapêutica. Este caso ilustra essa situação que, apesar de ter tido um diagnóstico linear, trata-se de uma situação que não é frequente, mas com a qual é importante estarmos familiarizados.

P43. HIPERPARATIROIDISMO PRIMÁRIO E ADENOMA DE PLUMMER: A PROPÓSITO DE UM CASO CLÍNICO

A. Coelho Gomes, M.R. Carvalho, M. Rui Mascarenhas

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

Introdução: Apesar da associação entre patologia tiroideia e hiperparatiroidismo primário ser frequente, a existência concomitante de hipertiroidismo e hiperparatiroidismo primário é extremamente rara.

Caso clínico: Doente do sexo masculino de 46 anos, com antecedentes de litíase renal e gastrite. Referenciado a consulta externa de Endocrinologia por hipertiroidismo subclínico e bócio multinodular detectados na sequência de investigação de quadro de perda de peso de 10 Kg em dois meses. No exame objectivo destacava-se tensão arterial 110/70 mmHg, frequência cardíaca 70 bpm, peso 76 Kg e nódulo elástico com cerca de 3-4 cm no lobo esquerdo da tiroide. A avaliação laboratorial confirmou o hipertiroidismo subclínico com anticorpos, nomeadamente anticorpos anti-receptores da tíreoestimulina, negativos e a cintigrafia tiroideia revelou hiperfixação no lobo esquerdo da tiroide, pelo que o doente foi proposto para terapêutica com iodo radioactivo. Contudo, na sequência de queixas de lombalgia intensa e radiografia da coluna lombar com evidência de desmoronamento trabecular, foi realizada osteodensitometria, cujo resultado foi compatível com osteoporose (T-score –2,8). A avaliação laboratorial foi diagnóstica de hiperparatiroidismo primário (hormona paratireoideia (PTH) 1.882,4 pg/mL, calcémia 12,5 mg/dL, fosfatémia 1,9 mg/dL). A cintigrafia paratireoideia evidenciou hipercaptção ao nível da paratireoide inferior esquerda. Foi submetido a lobectomia e paratireoidectomia inferior esquerdas e a histologia foi compatível com adenoma folicular da tiroide e adenoma de células claras da paratireoide. Quatro meses após a cirurgia, encontrava-se sem sinais ou sintomas de alteração do metabolismo fosfo-cálcico.

Discussão: O diagnóstico de hipercalemia nos doentes com hipertiroidismo representa um desafio diagnóstico, uma vez que a sintomatologia é inespecífica e pode confundir-se ou ser camuflada pela sintomatologia do hipertiroidismo. Apesar de quase sempre ser ligeira, secundária ao hipertiroidismo e resolver com a sua correcção, deve ser realizado o doseamento da PTH nos doentes com hipercalemia e hipertiroidismo para detecção dos casos de hiperparatiroidismo primário, uma vez que este pode alterar a atitude terapêutica.

P44. HIPERCALCÉMIA HIPOCALCIÚRICA FAMILIAR – CASO CLÍNICO

C. Neves¹, T. Rego¹, B. Cavaco², F. Fonseca¹, A. Agapito¹

¹Serviço de Endocrinologia. Hospital Curry Cabral. CHLC.

²Centro de Investigação de Patobiologia Molecular. IPOGF.

Introdução: A hipercalcemia hipocalciúrica familiar (HHF) é uma doença rara, geneticamente heterogênea, de que se conhecem 3 subtipos. A mutação inactivadora do gene do receptor do sensor do cálcio (CaSR) constitui o subtipo 1 e representa 65% dos casos de HHF. Geralmente assintomática, caracteriza-se por hipercalcemia e hipocalciúria, com PTH normal ou elevada e não necessita tratamento. O diagnóstico diferencial com hiperparatiroidismo primário (HPTP) é essencial, e baseia-se no cálculo do ratio de depuração cálcio-creatinina (RDCC), que quando inferior a 0.02 é predictor do diagnóstico e impõe estudo genético.

Caso clínico: Mulher, 16 anos, caucasiana, referenciada à consulta por Ca 11,5 mg/dl (vr 8,8-10,4). Assintomática, referia história familiar de neoplasias de diferentes órgãos. Mãe faleceu aos 39 anos por carcinoma hepático; tia materna aos 13 anos por sarcoma e prima materna aos 18 anos por carcinoma do ovário. Repetidas análises: Ca 11,5 mg/dl P 3,1 mg/dl (vr 2,5-4,5) Ca(u) 92 mg/24h PTH 32 pg/ml (10-70), função renal normal. RDCC 0,007. O estudo genético identificou mutação germinal no exão 7 do gene CASR, em heterozigotia (c.1945delG). Os doseamentos de Ca e PTH no Pai e irmão paterno foram normais. Alguns meses depois, observada a avó materna por bócio multinodular. Em eutiroidismo, nas análises efectuadas Ca 11,9 mg/dl, P 3,1mg/dl, PTH 93 pg/ml, 25OHD3 21,8 ng/ml (vr 30-100) e Ca(u) 86 mg/24h. O estudo genético confirmou a mesma mutação.

Discussão: A HHF é uma condição geralmente benigna, que deve ser considerada no diagnóstico diferencial da hipercalcemia com PTH normal ou elevada. O RDCC é aceite como adequado para distinguir a HHF do HPTP. No entanto, há uma faixa de valores para os quais o teste é pouco seguro e o diagnóstico definitivo de HHF exige confirmação genética, poupando estes pacientes a cirurgia(s) desnecessária(s).

OBESIDADE

P45. ADOÇÃO DAS CURVAS DA OMS NO PROGRAMA NACIONAL DE SAÚDE INFANTIL E JUVENIL: CONSEQUÊNCIAS NA AVALIAÇÃO DO EXCESSO DE PESO E DA OBESIDADE

C. Roque, C. Moniz, C. Vasconcelos

Serviço de Endocrinologia. Hospital de Egas Moniz. CHLO. EPE.

Introdução: Com o Programa Nacional de Saúde Infantil e Juvenil 2013, adotaram-se as curvas da O.M.S. (ChildGrowth Standards de 2006 – para crianças até aos 5 anos, e Growth Reference 2007 dos 5-19 anos), em substituição das Curvas do C.D.C.. Nestas, dos 2 aos 19 anos, o excesso de peso (EP) define-se por IMC \geq percentil 85 e $<$ 95, e nas Curvas da O.M.S. por IMC $\geq +1$ e $< +2$ desvios-padrão, para a idade e sexo. A Obesidade é definida por IMC \geq percentil 95 nas do C.D.C., e por IMC ≥ 2 desvios-padrão nas da O.M.S.

Objetivo: Comparar as Curvas da O.M.S. versus C.D.C., no diagnóstico de Excesso de Peso e Obesidade.

Resultados: As ChildGrowth Standards, sobrediagnosticam Obesidade até aos 32 meses e subdiagnosticam até aos 60, em ambos os sexos. O EP é sobrestimado com diferença máxima aos 2 anos (em ambos os sexos), que se atenua e se inverte após os 49 meses no sexo feminino. Após os 5 anos, o subdiagnóstico de Obesidade mantém-se até aos 77 meses no sexo masculino e aos 92 no feminino, iniciando-se período de sobrediagnóstico até aos 172 meses no sexo masculino e aos 158 no feminino. Volta a verificar-se período

de subdiagnóstico que atinge um máximo aos 190-214 meses no sexo masculino anulando-se depois até aos 18 anos, sendo no sexo feminino máximo aos 172-184 meses, atenuando-se e seguindo-se mesmosobrediagnóstico que se acentua até aos 18 anos. Exceto no período dos 60 aos 68-72 meses no sexo feminino, em que ocorre subdiagnóstico de EP, as WHO GrowthReference sobrediagnosticam o EP sobretudo após os 8 anos, com diferenças entre 0,5-1,1 Kg/m².

Conclusão: Estas diferenças têm implicações na avaliação da prevalência da Obesidade e EP e na abordagem e seguimento clínico destas situações.

P46. EXISTEM OBESOS SAUDÁVEIS? ANÁLISE RETROSPECTIVA À LUZ DAS NOVAS RECOMENDAÇÕES

C. Roque, C. Bello, R. Ferreira, C. Moniz, R. Fonseca, C. Limbert, J. Sequeira Duarte, M. Oliveira, C. Vasconcelos

Hospital de Egas Moniz.

Introdução: A posição oficial da AACE/ACE 2014 acerca do diagnóstico da obesidade como doença crónica, classifica como obesidade estadio 0 aquele com IMC $>$ 30 Kg/m² sem comorbilidade associada, os “obesos saudáveis”.

Objetivo: Identificar os doentes com obesidade estadio 0, “obesos saudáveis”, à luz do consenso e posição oficial da AACE/ACE 2014.

Métodos: Foram reunidos os processos dos doentes referenciados a programa de tratamento da obesidade desde 1998 até ao presente. Destes 3120 doentes foi possível obter dados de 2800. Foi feita uma pesquisa, através da consulta do arquivo nosológico informático, referente às comorbilidades associadas de cada doente, tendo-se obtido 372 “obesos saudáveis”. Foi efetuada revisão retrospectiva destes processos para identificar possíveis comorbilidades não registadas. Foi feita análise de acordo com o consenso/posição oficial: Perímetro da cintura $>$ 80 cm no género feminino e $>$ 94 cm no masculino, baixo HDL, hipertrigliceridemia, alteração da glicémia em jejum, hipertensão arterial, intolerância à glucose oral, diabetes mellitus, síndrome do ovário poliquístico, esteatose hepática não alcoólica, apneia obstrutiva do sono, osteoartrite/artrite, incontinência urinária, refluxo gastroesofágico, patologia psicológica/psiquiátrica. Foi efetuado estadiamento de cada comorbilidade e ainda o estadiamento de acordo com a escala de Edmonton (EOSS) e da doença cardiometabólica (CMDS).

Resultados: Constatámos que todos os doentes da amostra possuíam perímetro de cintura aumentado o que os coloca a todos num estadio 1, não existindo obesos saudáveis. Se o perímetro abdominal não for tido em consideração como comorbilidade, após a referida análise identificam-se 7 doentes, todas do género feminino e com idades inferiores a 37 anos. Verifica-se no entanto que possuem hiperinsulinismo, uma oligomenorreia e duas acantose nigricans.

Conclusão: Verifica-se que o subdiagnóstico identificado inicialmente de comorbilidades é resultado da insuficiência de registos e que entre os nossos obesos não há obesos saudáveis, quando analisados segundo as novas recomendações. Salienta-se a necessidade da investigação da comorbilidade de acordo com protocolos estruturados.

P47. MELANOCORTINS AS ESSENTIAL PLAYERS ON “BROWNING” OF WHITE ADIPOCYTES

M.J. Salazar¹, A. Rodrigues¹, H. Almeida¹, A. Gouveia^{1,2}

¹Departamento de Biologia Experimental. Faculdade de Medicina.

Universidade do Porto. IBMC-Instituto de Biologia Molecular e

Celular. Universidade do Porto. ²Faculdade de Ciências da Nutrição e Alimentação. Universidade do Porto.

Introduction: White adipose tissue (WAT) stores lipids whereas brown adipose tissue (BAT) burns fat to produce heat. The discovery

of beige or brown-like cells within WAT set off the conversion of white into brown adipocytes as an attractive option in the management of obesity. Beige adipocytes arise by transdifferentiation of white adipocytes when subjected to certain conditions, such as chronic β -adrenergic stimulation, exposure to cold and PPARy ligands. The aim of this study was to investigate if the melanocortin neuropeptides also have the ability to induce similar changes in white adipocytes, promoting their differentiation in beige / brown adipocytes.

Methods: After stimulation of 3T3-L1 adipocytes with the melanocortin alpha-MSH the expression of UCP-1, Resistin, and Cidea genes were measured through real time PCR. The Perilipins phospho-activation was determined by western blotting and its cellular localization by immunofluorescence assay. The rate of lipolysis was assessed by quantification of the levels of non-esterified fatty acids (NEFAs) and glycerol in the culture medium. The mitochondrial quantification was estimated by binding of the fluorochrome 10-N-nonyl acridine orange.

Results: Adipocyte stimulation with alpha-MSH increased the expression of UCP-1, characteristic of beige / brown adipocytes and decreased the expression of resistin, a white adipocyte marker. Mitochondria biogenesis was significantly stimulated after 24h. Interestingly, Cidea expression decreased, despite its association with BAT. However, in WAT, Cidea delimits lipid droplets such as Perilipins, protecting from lipolytic enzymes. Decreased expression of Cidea is therefore consistent with the increased levels of lipolysis promoted by alpha-MSH, Perilipins phosphorylation and its dissociation from lipid droplets.

Conclusion: The melanocortin alpha-MSH appears to induce beige/brown adipocyte features in 3T3-L1 adipocytes.

Acknowledgements: Fundação para a Ciência e Tecnologia (SFRH/BPD/92868/2013) e Tanita Healthy Weight Community Trust.

P48. A OBESIDADE ABDOMINAL COMO PREDITORA DE SÍNDROME METABÓLICA EM IDOSOS

H.J. White, L. Marin-Leon

Universidade Estadual de Campinas.

Introdução: A obesidade abdominal associada à dislipidemia, intolerância a glicose e hipertensão arterial, compõe a síndrome metabólica (SM), considerada um transtorno complexo. O aumento da prevalência da SM está relacionado ao envelhecimento, obesidade, sedentarismo, alterações dos hábitos alimentares, aumentando o risco de morbi mortalidade.

Objetivo: Verificar a prevalência de obesidade abdominal e os fatores para classificação da síndrome metabólica em idosos.

Métodos: Estudo transversal realizado com 309 pacientes de um serviço de saúde de Campinas, SP-Brasil. Foi aferido peso, altura e calculado o IMC (kg/m²) (OPAS) e a circunferência da cintura, estabelecido o ponto de corte > 102 cm para homens e > 88 cm para mulheres (OMS, 1998). Para a classificação da SM foi utilizado o critério proposto pela NCEP-ATPIII, considerando três ou mais dos cinco fatores presentes. Para avaliar a associação entre as variáveis categóricas se utilizou o teste qui quadrado e a regressão logística.

Resultados: Dos 309 entrevistados, 90% eram do sexo feminino, a idade variou de 60 a 92 anos, com média de 69,3 anos (DS \pm 7,05). Obesidade abdominal identificada em 100% das mulheres e 99,7% dos homens e 53,3% das mulheres e 74,2% dos homens tinham sobrepeso ou obesidade. A prevalência de SM foi de 33,3%, sendo 82,5% nas mulheres e 17,5% nos homens. A SM mostrou-se associada à obesidade, dislipidemia, hábito de fumar e atividade física. Entre os idosos com SM, 50,5% eram obesos; 51,5% dislipidêmicos; 79,6% praticavam atividade física com frequência insuficiente e 39% eram fumantes ou ex-fumantes.

Conclusão: Alta prevalência de obesidade abdominal e excesso e peso associadas às alterações metabólicas aumentam as chances de SM, reforçando a necessidade de estratégias que promovam a diminuição da obesidade, especialmente a abdominal e reforça-se a importância de ações educativas em saúde para melhorar a qualidade de vida da população idosa.

P49. TAXAS DE ABANDONO DO PROGRAMA DE TRATAMENTO CIRÚRGICO DA OBESIDADE 1998-2014

C. Roque, C. Bello, R. Fonseca, C. Moniz, R. Ferreira, F. Serra, C. Limbert, S. Duarte, M. Oliveira, C. Vasconcelos, J.G. Cardoso, C. Nascimento, C. Tomás, O. Ribeiro

Hospital de Egas Moniz. CHLO, EPE.

Introdução: Com o aumento da prevalência da obesidade, têm vindo a ser criadas múltiplas estratégias de intervenção, que necessitam de ser avaliadas. A taxa de abandonos é uma das métricas possíveis.

Objetivo: Determinar a taxa de abandono dos doentes em programa de tratamento cirúrgico da obesidade (TCO), as variáveis que a pudessem justificar.

Métodos: Revisão de todos os processos clínicos dos doentes admitidos em consulta de TCO no HEM de janeiro de 1998 a agosto de 2014. Destes 3120 foram excluídos 344 por ausência de dados. Avaliaram-se as variáveis: idade, género, IMC e peso à data da referência, da cirurgia e no fim do seguimento, técnica cirúrgica, médico responsável, área de residência.

Resultados: Foram encontrados 2.776 doentes, dos quais 33% realizaram cirurgia, 14,4% (n = 400) banda gástrica, 5,8% (n = 163) sleeve e 4,6% (n = 128) by-pass. Encontramos 2.252 mulheres (81,13%) e a média de idades foi 45,5 anos. A tabela mostra a estatística descritiva.

Conclusão: Verificou-se maior taxa de abandono no grupo de doentes mais jovens, nos residentes a uma maior distância do centro cirúrgico e o seguimento por um dos médicos. Encontrámos diferenças significativas na variação do peso e IMC após as cirurgias, que não se verificaram na fase de avaliação que as precedeu. A mortalidade foi semelhante nos doentes não intervencionados e nos submetidos a banda e sleeve, sendo um pouco maior no by pass. Estes dados ilustram a importância da proximidade da residência aos centros especializados, da técnica cirúrgica e da relação médico-doente, para a adesão dos doentes ao programa de seguimento.

Tabela Poster P49

n (%)	Dieta	Sleeve	Bypass	Banda	Total	Médico A	Médico B	Médico C	Outros médicos	Lisboa	Setúbal	Outros
Consulta	1.252 (60%)	104 (64%)	87 (68%)	190(48%)	1.633 (59%)	387 (51%)	880 (77%)	111 (50%)	265 (39%)	1.318 (61%)	156 (55%)	106 (40%)
Alta	108 (5%)	5 (3%)	1 (1%)	68 (17%)	182 (7%)	49 (6%)	34 (3%)	23 (10%)	77 (11%)	122 (5%)	21 (7%)	40 (15%)
Abandono	713 (34%)	52 (32%)	38 (30%)	136 (34%)	939 (34%)	320 (42%)	214 (19%)	84 (39%)	332 (50%)	734 (33%)	104 (37%)	114 (43%)
Óbito	12 (1%)	2 (1%)	2 (2%)	6 (1%)	22 (1%)	6 (1%)	13 (1%)	3 (1%)	0 (0%)	16 (1%)	2 (1%)	4 (2%)
Total	2.085 (100%)	163 (100%)	128 (100%)	400 (100%)	2.776 (100%)	762 (100%)	1.141 (100%)	221 (100%)	674 (100%)	2.253 (100%)	283 (100%)	264 (100%)

P50. AVALIAÇÃO DO EFEITO DA REDUÇÃO DO PESO APÓS CIRURGIA BARIÁTRICA NA FUNÇÃO TIROIDEIA NUMA POPULAÇÃO OBESA EUTIROIDEIA

M. Manuel Costa^{1,3}, S. Belo^{1,3}, A. Saavedra^{1,3}, J. Oliveira^{1,3}, F. Cunha^{1,3}, E. Lau^{1,3}, D. Magalhães¹, R. Silva¹, A. Varela^{1,3}, J. Queirós^{1,3}, F. Correia^{1,2,4}, P. Freitas^{1,3}, D. Carvalho^{1,3}, Grupo AMTCO

¹Serviço de Endocrinologia, Diabetes e Metabolismo. Centro Hospitalar de São João. EPE. ²Consulta de Avaliação Multidisciplinar de Tratamento Cirúrgico de Obesidade Mórbida (AMTCO). CHSJ. ³Faculdade de Medicina. Universidade do Porto. ⁴Faculdade de Ciências da Nutrição e Alimentação. Universidade do Porto.

Introdução: Importantes interações existem entre a função tiroideia, o controlo do peso e a obesidade. Estudos prévios de avaliação da função tiroideia em doentes obesos têm resultados discordantes. Contudo, o achado mais consistente é o facto da perda de peso estar associada a uma diminuição de TSH. Relativamente à T4 livre e T3 livre, os resultados são contraditórios.

Objetivo: Avaliação da influência da obesidade e da perda ponderal após cirurgia bariátrica nos níveis das hormonas tiroideias numa população obesa eutiroideia.

Métodos: Estudo transversal retrospectivo de uma população de obesos observados na consulta de AMTCO submetidos a cirurgia bariátrica entre janeiro 2010 e junho 2013. Foram incluídos doentes eutiroideus no pré-cirúrgico (TSH 0,35-4,0 uUI/mL e T4L 0,70-1,48 ng/dL), e com doseamentos de TSH e T4L aos 12 meses após cirurgia. Foram excluídos os doentes com doença tiroideia, a fazer terapêutica (levotiroxina ou antitiroideus de síntese) e aqueles sem informação sobre estes dois fatores. Comparamos os níveis de TSH e T4L aos 0 e 12 meses após cirurgia.

Resultados: De um total de 984 doentes foram excluídos 928. Analisamos 56 doentes eutiroideus, 85,7% (48/56) do sexo feminino, média de idades de 43,3 (10,8) anos; IMC médio 44,5 (5,7) Kg/m²; 29 foram submetidos a banda gástrica, 23 a bypass gástrico e 4 a gastrobandoplastia vertical. Não se encontraram correlações entre o IMC basal e TSH basal ($r = 0,007$; $p = 0,961$) ou T4L ($r = 0,125$; $p = 0,357$). Aos 12 meses pós-operatório, IMC médio 34,4 (5,4) kg/m², observamos aumento da T4L (antes 1,08 (0,17) vs 12m 1,12 (0,15) ng/dL; $p = 0,037$), sem diferença dos níveis de TSH (antes 1,82 (0,91) vs 12m 1,68 (1,13) uUI/mL; $p = 0,415$). Não foram encontradas diferenças nos níveis de T4L aos 12 meses em função da magnitude da perda ponderal (< 30 Kg T4L 1,13 (0,15) vs > 30 Kg T4L 1,12 (0,16); $p = 0,947$).

Conclusão: A diminuição do peso esteve associada a um aumento da T4L, independentemente da magnitude da variação do peso.

ONCOLOGIA ENDÓCRINA

P51. SEQUELAS ENDÓCRINAS A LONGO PRAZO APÓS TRATAMENTO DE NEOPLASIAS MALIGNAS NA IDADE PEDIÁTRICA: SUGESTÃO DE PROTOCOLO DE SEGUIMENTO

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

Serviço de Endocrinologia. Hospital Central do Funchal.

Introdução: A sobrevivência das crianças com doença oncológica tem vindo a aumentar. O objetivo dos autores foi estabelecer um esquema de seguimento de eventuais sequelas endócrinas dos tratamentos empregues.

Métodos: Pesquisa na base de dados PubMed com a utilização de palavras-chave: endocrine sequelae; childhood; cancer survivor

Resultados: De acordo com a bibliografia consultada, os autores elaboraram o seguinte protocolo: Défice de hormona de crescimento

(GH): maior risco com utilização de radioterapia (RT) craniana e/ou irradiação corporal total (ICT), sendo o risco proporcional à dose de radiação. Recomenda-se vigilância semestral do crescimento até à altura final prevista. Alterações da puberdade/fertilidade: crianças submetidas a RT cerebral ou ICT têm também risco aumentado de hipogonadismo central (associado a doses mais altas - > 50 Gy) e de puberdade precoce (doses mais baixas). A RT pélvica e a quimioterapia (QT) com agentes alquilantes potenciam o risco de hipogonadismo primário. Assim, crianças submetidas a estes tratamentos devem ter uma avaliação com FSH, LH, prolactina, estradiol/testosterona aos 13 anos no sexo feminino e aos 14 anos no sexo masculino (ou antes se puberdade precoce), e posteriormente de acordo com a clínica. Alterações da tiróide: crianças que tenham recebido tratamento com RT cerebral, cervical ou ICT devem ter função tiroideia anual, assim como palpação cervical. Insuficiência suprarrenal: aumenta com doses de radiação craniana superiores a 50 Gy. Deve ser pedido cortisol sérico matinal anualmente nos 15 anos após término da terapêutica. Osteoporose e obesidade: são de etiologia multifatorial. Deve ser pedida densitometria óssea 2 anos após término da terapêutica e análises com glicemia e perfil lipídico em jejum de 2 em 2 anos (se obeso) ou de 5 em 5 anos (se normoponderal).

Conclusão: Existem várias especificidades de cada caso que são cruciais para identificar os potenciais efeitos tardios e assim poder aplicar um esquema de seguimento adequado.

P52. SINDROME DE CUSHING ECTÓPICO GRAVE: IMPORTÂNCIA DE UMA ABORDAGEM MULTIDISCIPLINAR

T. Nunes da Silva¹, T. Lobo Ferreira², J. Nogueira³, A.C. Matos¹, T. Judas¹, A. Oliveira³, J. Portugal¹

¹Serviço de Endocrinologia; ²Serviço de Medicina Interna; ³Serviço de Anatomia Patológica. Hospital Garcia de Orta (HGO).

Caso clínico: Homem 43 anos, com antecedentes de tabagismo ativo, iniciou em Junho de 2013 quadro de edemas maleolares, miopatia proximal e dispneia, tendo recorrido 2 meses depois ao HGO onde ficou internado por quadro de alcalose metabólica (pH 7,57 e HCO₃ 40 mmol/L), hipocaliémia grave (1,9 mmol/L) e hipertensão arterial (HTA), com suspeita de hiperaldosteronismo primário. Ao exame objectivo apresentava face em lua cheia, bossa de búfalo, obesidade abdominal e hiperpigmentação generalizada. Analiticamente apresentava cortisol sérico de 93 ug/dL (7-25), ACTH 157 pg/mL (9-50) e cortisol livre urinário (CLU) 17.923 ug/24h (10-60). Por suspeita de síndrome de Cushing ectópico realizou TC tóraco-abdominal que revelou massa hilar esquerda, múltiplas lesões hepáticas e suprarrenais. A cintigrafia óssea evidenciou múltiplas lesões sugestivas de metastases. Realizou biópsia da lesão pulmonar que revelou carcinoma de pequenas células com imunomarcação negativa para ACTH. Ainda no internamento, para controlo da hipocaliémia e HTA, necessitou de doses elevadas de cloreto potássio - 200 mEq/d - associado a espironolactona 100 mg/d e iniciou metirapona, com melhoria clínica e laboratorial do hipercortisolismo ao 3º dia de terapêutica (cortisol sérico 30 ug/dL, CLU 1560 ug/24h) e normalização da caliémia. Uma vez que o tumor não tinha indicação para tratamento cirúrgico, teve alta sob metirapona 3 g/d, espironolactona 100 mg e enoxaparina e iniciou quimioterapia com etoposido e carboplatina. Até março de 2014 continuou a apresentar evolução favorável (cortisol sérico 15 ug/dL, CLU 53 ug/24h e ACTH 26 pg/mL). Entre março e setembro de 2014 ocorreu falência progressiva de 4 linhas de quimioterapia, com subida da ACTH, do cortisol sérico e do CLU. Concomitantemente, verificou-se uma rápida deterioração do estado geral com dor abdominal grave, sendo introduzida dexametasona (protocolo oncológico). Neste contexto foi internado para optimização terapêutica tendo falecido no segundo dia de internamento.

Discussão: Neste caso de síndrome de Cushing ectópico com hipercortisolismo grave, pretende-se destacar a rapidez de ação

da metirapona, bem como a importância do tratamento das complicações do hipercortisolismo, sendo fundamental a articulação entre as diferentes especialidades envolvidas.

P53. SÍNDROME DE CUSHING ECTÓPICA: UM DESAFIO DIAGNÓSTICO E TERAPÊUTICO

V. Fernandes, M.J. Santos, A.M. Monteiro, M. Alves, S. Souto, M. Lopes Pereira, O. Marques

Serviço de Endocrinologia. Hospital de Braga.

Introdução: A síndrome de Cushing (SC) ectópica é uma entidade rara. Por vezes, a identificação do tumor produtor de ACTH ocorre anos após o diagnóstico de SC, dificultando a orientação terapêutica destes doentes.

Caso clínico: Mulher de 78 anos, referenciada a consulta externa de Endocrinologia por hipercortisolismo. Apresentava sinais e sintomas de SC e analiticamente destacava-se ACTH elevado, perda do ritmo circadiano do cortisol, prova com alta dose de dexametasona sem supressão e prova de CRH negativa. Dada a ausência de lesão hipofisária na RM, efetuou-se cateterismo dos seios petrosos, que se revelou negativo. Na tomografia cervico-toraco-abdominal apresentava nódulo pulmonar de 8 mm. Cintigrafia com recetores da somatostatina sem focos de hiper captação. Marcadores tumorais (calcitonina e cromogranina) negativos. Submetida a PET-68Ga-SRP que não mostrou hiperfixação do radiofármaco. Concluiu tratar-se de SC ACTH dependente de provável etiologia ectópica em doente com nódulo pulmonar. Realizou broncofibroscopia que não revelou alterações e a citologia do aspirado brônquico foi negativa para células neoplásicas. Tentativa de biópsia pulmonar transtorácica sem sucesso. Oito meses após a avaliação inicial, a doente apresentou franco agravamento clínico. Analiticamente destacava-se hipocaliemia ($k+ 1,7$ mmol/L) e diabetes inaugural. Em internamento, iniciou reposição endovenosa de potássio e espironolactona, sem normalização analítica. Decidiu iniciar-se terapêutica com metirapona, com titulação de dose até aos 2 g/dia e observou-se uma resposta clínica e analítica muito favorável. Um mês após início de metirapona teve duas intercorrências infecciosas acompanhadas de quadro de insuficiência adrenal, pelo que se instituiu terapêutica de substituição com hidrocortisona 20 + 10 mg/dia. Cerca de 12 meses após, imagem pulmonar estável e evolução clínica favorável.

Discussão: Este caso revelou-se um verdadeiro desafio diagnóstico e terapêutico. Embora não tenha sido localizado o tumor primário, atendendo à idade e comorbilidades da doente, consideramos ter atingido o principal objectivo (controlo do hipercortisolismo) com melhoria clínica e da qualidade de vida da doente.

P54. CUSHING ECTÓPICO EM DOENTE COM CARCINOMA MEDULAR DA TIRÓIDE

P. Marques, M. da Silva Vieira, M.J. Bugalho

Serviço de Endocrinologia. Instituto Português de Oncologia de Lisboa.

Introdução: A síndrome de Cushing ectópico (SCE) raramente se associa ao carcinoma medular da tiróide (CMT). Esta entidade acarreta um prognóstico desfavorável e é particularmente difícil de tratar.

Caso clínico: Sexo masculino, 64 anos, acompanhado por CMT avançado, com metastização ganglionar e pulmonar, em progressão assintomática até Julho/2013, altura em que se instalou um quadro com duas semanas de evolução caracterizado por aumento de peso, plétora facial, miopatia proximal, edema dos membros inferiores,

insónia e hipertensão arterial. Analiticamente documentou-se leucocitose, hipocaliemia e elevação da ACTH (83,4 pg/mL [N < 46]), cortisol urinário livre (2.647 μ g/24h [N:21-85]) e cortisol sérico matinal/meia-noite (33,0/29,8 μ g/dL). A avaliação imagiológica excluiu adenoma hipofisário e revelou progressão do CMT. O PET-⁶⁸Ga-DOTANOC evidenciou baixa expressão de recetores de somatostatina nas lesões secundárias. Após controlo do hipercortisolismo com metirapona, a terapêutica foi alterada para sunitinib em regime contínuo (25 mg/dia) com manutenção do controlo do hipercortisolismo e normalização da ACTH. O sunitinib foi mantido 8 meses, tendo-se verificado uma significativa e rápida resposta clínica e bioquímica (redução de 75% da calcitonina; normalização do ACTH, cortisolúria e cortisolemia) associado a resposta tumoral parcial por critérios RECIST. Esta terapêutica foi suspensa por trombocitopenia e suspeita, não confirmada, de fístula traqueo-esofágica com necessidade de gastrostomia endoscópica percutânea. Seis meses após paragem, o doente mantém-se assintomático sem recidiva clínica ou laboratorial do SCE e estável do CMT, permanecendo somente sob vigilância.

Discussão: Os inibidores da tirosina cinase têm propriedades antiproliferativas bem demonstradas no CMT. A possibilidade da ação antisecretora desta nova classe de fármacos, já sugerida na literatura, é corroborada por este caso. Se o controlo do hipercortisolismo se ficou a dever só à inibição da secreção ectópica de ACTH ou também a ação a nível da secreção de cortisol, permanece por esclarecer. Face à evolução da doença, a hipótese de SCE cíclico não pode ser excluída.

P55. INSULINOMA NA POPULAÇÃO GERIÁTRICA – A PROPÓSITO DE UM CASO CLÍNICO

R.F. de Sousa, B. Pereira, H. Vara Luíz, T. Silva, R. Roque, P. Pinto Marques, I. Manita, M. Carlos Cordeiro, J. Portugal

Serviço de Endocrinologia; Serviço de Gastroenterologia. Hospital Garcia de Orta. Serviço de Cirurgia. Hospital Beatriz Ângelo.

Introdução: A incidência de hipoglicémia não associada a diabetes no idoso é mais comum que na restante população, geralmente associada a desnutrição, neoplasias não pancreáticas e nefropatia, sendo que a hipoglicémia por insulinoma é menos frequente que na população em geral.

Caso clínico: Mulher de 80 anos sem história prévia de patologia endócrina. Apresentava um ano de evolução de períodos confusoriais, perda de conhecimento e quedas revertendo depois da ingestão alimentar e com ganho ponderal não quantificado. Com múltiplos atendimentos em urgência foi encaminhada para consulta de Cardiologia e Neurologia com estudo de síncope negativo. Dada deterioração cognitiva e quedas repetidas foi institucionalizada em lar, constatando-se hipoglicémias capilares frequentes com alteração de consciência e melhoria com administração de açúcar, confirmando tríade de Whipple. Observada em consulta de endocrinologia, mantendo hipoglicémias noturnas apesar de polifracionamento alimentar. Decidiu-se por internamento e, mantendo hipoglicémias repetidas sem capacidade de jejum dispensou-se prova de jejum prolongado com várias avaliações venosas compatíveis com hiperinsulinismo endógeno: Glicémia 25, 35 mg/dL; Insulina 13,6, 14,2 uU/mL; peptídeo C 1,91, 2,24 ng/mL; proinsulina 21,3; 17,2 pmol/L; beta-hidroxibutirato 0,16; 0,15 mmol/L; anticorpos anti-insulina e receptor de insulina negativos. A RMN e ecoendoscopia pancreática revelaram nódulo de 14 mm, bem delimitado, no corpo pancreático, com características de tumor neuroendócrino, confirmado posteriormente na citologia. Após terapêutica com diazóxido, foi submetida a pancreatectomia distal, identificando-se tumor compatível com insulinoma de padrão morfológico benigno.

Atualmente assintomática, sem diabetes iatrogénica, retomou autonomia para as atividades.

Discussão: O insulínoma representa um desafio diagnóstico na população geriátrica, não só por ausência de sintomas adrenérgicos dada a disfunção autonómica, como pela maior probabilidade de diagnósticos como demência, doença cerebrovascular, epilepsia, arritmias, não esquecendo as comorbilidades do idoso obviando alguns exames invasivos. A hipoglicémia deve ser considerada como diagnóstico em todo o idoso com alterações cognitivas, mesmo sem medicação hipoglicemiante.

SUPRA-RENAL

P56. SÍNDROME DE RESISTÊNCIA AOS GLUCOCORTICOIDES – CASO CLÍNICO

C. Neves, F. Fonseca, A. Agapito

Serviço de Endocrinologia. Hospital Curry Cabral-CHLC.

Introdução: A síndrome de resistência aos glucocorticoides (SRG) é uma condição genética rara, familiar ou esporádica, causada por mutações no gene do receptor dos glucocorticoides. É caracterizada por resistência parcial dos tecidos-alvo à acção do cortisol, e aumento compensatório de ACTH, com resultante hipersecreção de cortisol, mineralocorticoides e androgénios. A expressão clínica é muito variável, podendo cursar com Hipertensão Arterial (HTA), alcalose metabólica, hipocaliémia e virilização.

Caso clínico: Homem, 19 anos, raça negra, referenciado à consulta de Endocrinologia por HTA diagnosticada aos 14 anos e ACTH elevado. Apresentava atraso de desenvolvimento psicomotor e epilepsia desde a infância. Sem história de puberdade precoce. Altura 1,70 m; Peso 52 kg; PA 139/95 mmHg. Sem sinais ou sintomas sugestivos de défice ou excesso de glucocorticoides, hiperandrogenismo ou outras causas de HTA secundária. O estudo complementar excluiu défice enzimático das Suprarrenais, Hiperaldosteronismo primário, Feocromocitoma e HTA renovascular. Avaliação do eixo Hipófise-Suprarrenal, doseamentos basais: ACTH 158 pg/ml; Cortisol (s) 8/0 horas 21,9/1,8 µg/dl; Cortisol (U24h) 102,5 µg/24h; Após DXM dose fraca: cortisol(s) 19,8 µg/dl; Após dose forte: cortisol(s) < 1,0 µg/dl. Admitiu-se a hipótese de resistência aos glucocorticoides. O estudo genético revelou a presença de mutação frameshift c.2159_2160delAA, em heterozigotia no gene NR3C1, que não se encontra descrita na literatura. O estudo genético dos familiares não foi ainda possível pela ausência destes do país.

Discussão: Num jovem com HTA sem outra clínica de síndrome Cushing, o achado de cortisol urinário repetidamente elevado sugere o diagnóstico de SRG. A elevação do cortisol sérico e urinário e dos androgénios, bem como a resistência à supressão com DXM dependem da gravidade do defeito da transdução do sinal dos glucocorticoides.

P57. INSUFICIÊNCIA SUPRA-RENAL PRIMÁRIA – CASUÍSTICA DO SERVIÇO DE ENDOCRINOLOGIA DO CENTRO HOSPITALAR DO PORTO

L. Ferreira, I. Palma

Serviço de Endocrinologia. Centro Hospitalar do Porto.

Introdução: A insuficiência supra-renal primária ou Doença de Addison (DA) é relativamente rara, com uma prevalência estimada de 4-11 por 100.000 habitantes, no entanto está associada a morbilidade e mortalidade significativas.

Métodos: Estudo descritivo, realizado através da análise dos processos clínicos de 66 doentes seguidos em consulta externa de Endocrinologia por DA.

Resultados: O diagnóstico foi realizado aos $30,1 \pm 19,1$ anos (53% dos doentes eram do sexo feminino) e 81,8% necessitou de internamento. Os sintomas/sinais mais frequentemente relatados foram: astenia (76%), hipotensão (64%) e hiperpigmentação (64%). A hiponatremia e/ou hipercalémia estavam presentes em 26,5% dos casos. A etiologia mais frequente foi a auto-imune (62,1%), seguida da idiopática (15,2%), hiperplasia congénita da supra-renal (13,6%), tuberculose (6,1%), histoplasmose (1,5%) e hemorragia da supra-renal (1,5%). A tiroidite esteve presente metade dos casos, com predomínio da tiroidite de Hashimoto (29,4%). Outras doenças auto-imunes observadas foram diabetes mellitus tipo 1 (10,6%), hipogonadismo hipergonadotrófico (11,1%), gastrite atrófica (6,6%), vitiligo (6%), alopecia areata (3%), candidíase mucocutânea (3%), anemia perniciosa (3%), artrite reumatóide (3%) e hipoparatiroidismo (1,5%). Com base na coexistência de doenças auto-imunes, 56% dos doentes apresentavam uma síndrome poliglandular autoimune tipo 2 e 3% tipo 1. A maioria estava medicada com hidrocortisona (76,9%), com dose média de $23,78 \pm 5,4$ mg/dia, em três (52%), duas (44%) ou quatro (4%) tomas diárias; os restantes estavam medicados com prednisolona (15,4%), dexametasona (4,6%) e metilprednisolona (1,5%), com dose média equivalente à hidrocortisona de $17,1 \pm 5,8$ mg/dia. Metade estava medicada com fludrocortisona (dose mediana de 100 µg/dia). Nos últimos 10 anos 46,7% necessitaram de internamento por descompensação da doença e 27,1% nos últimos 2 anos. Um quinto dos doentes apresentava sintomas na última consulta, predominando os depressivos (15%).

Conclusão: Embora a suplementação com glucocorticoide e mineralcorticoide seja essencial à sobrevivência destes doentes, a terapêutica atual ainda está longe de atingir os objetivos de substituição plena.

P58. SOL A MAIS OU CORTISOL A MENOS?

A.M. Monteiro, M. Alves, O. Marques

Serviço de Endocrinologia. Hospital de Braga.

Introdução: A adrenalite auto-imune é, atualmente, a principal causa de insuficiência adrenal primária. Pode surgir isoladamente (40%) ou como parte de uma síndrome poliglandular autoimune (SPA) (60%). A apresentação clínica é muito variável e a maioria dos sintomas não são específicos, o que pode retardar o diagnóstico e o tratamento da doença.

Caso clínico: Jovem de 18 anos, sexo feminino, enviada a consulta de Endocrinologia por tiroidite auto-imune. Referia emagrecimento e pele escurecida desde o verão anterior (8 meses de evolução). Desvalorizava queixas de astenia, náuseas, vómitos ou dor abdominal. Hirsutismo e irregularidades menstruais com anos de evolução. Sem outros antecedentes pessoais relevantes. Pela ansiedade da espera pela consulta, recorreu a médico particular que a medicou com levotiroxina 50 µg/dia e hidrocortisona 20 mg/dia (6 semanas antes). Trazia exames pedidos pelo médico assistente, antes de iniciar terapêutica. Analiticamente: ACTH > 1.250 pg/mL (< 46), cortisol 1,9 µg/dL (5-25), DHEA 0,1 ng/mL (130-980), TSH 13,3 µU/ml (0,358-3,74), anticorpos anti-Tg e anti-TPO elevados. Androstenediona, 17-hidroxiprogesterona, FSH, LH, testosterona total e prolactina dentro dos valores normais. A ecografia tiroideia evidenciava glândula com alterações estruturais compatíveis com tiroidite. Ao exame físico destacava-se melanoderma mucocutânea. Sem outras alterações de relevo. O estudo hormonal adicional demonstrava aldosterona 5,43 ng/dL (4-31), renina 294,7 µU/ml (4,4-46,1), ionogramanormal e TSH 4,890 µU/ml (0,358-3,74). Foi ajustada a dose de hidrocortisona para 15 mg/dia e a de

levotiroxina para 100 ug/dia e iniciou fludrocortisona 0,2 mg/dia. Aguarda resultado dos anticorpos anti-supra-renal. O estudo de outras patologias auto-ímmunes associadas foi negativo. A TC das suprarrenais demonstrou acentuada atrofia glandular.

Discussão: Apresenta-se este caso provável de SPA tipo II para salientar a heterogeneidade da apresentação clínica da insuficiência supra-renal primária e a importância da correção do hipotiroidismo após o início do tratamento da insuficiência supra-renal, de forma a evitar uma crise adrenal.

P59. UMA CAUSA RARA DE DOENÇA DE ADDISON

C. Albino¹, A.F. Martins², A. Rodrigues¹, J.M. Martins^{2,3}, C. Machado e Costa¹

¹Serviço de Medicina Interna-Sector 1B; ²Serviço de Endocrinologia, Diabetes e Metabolismo. Hospital de Santa Maria. CHLN.

³Clínica Universitária de Endocrinologia. Faculdade de Medicina de Lisboa.

Introdução: A autoimunidade e as doenças infecciosas são actualmente as principais causas de insuficiência suprarrenal em todo o mundo. Todas as outras causas são raras.

Caso clínico: Um homem com 68 anos de idade, sem medicação prévia, foi admitido no serviço de urgência de um hospital central por diarreia, vômitos, vertigem e 3 episódios de lipotimia. Referia ainda prostração, astenia e perda de 8 kg nos 6 meses anteriores. A avaliação analítica realizada inicialmente revelou calémia 7 mEq/L [valor de referência (VR): 3,5-5,2] e natremia 130 mEq/L (VR: 135-145), que corrigiram apenas temporariamente com a terapêutica instituída. Face à persistência dos achados, foram doseados ACTH, Cortisol sérico e cortisolúria, cujos resultados foram respectivamente 106 pg/mL (VR:10-40), 8,4 ug/dL (VR: 4,3-23) e 32 ug/24h (VR: 55,5-268). A prova do tetracosactido confirmou a suspeita de Doença de Addison e TAC toracoabdominopélvica evidenciou nódulos sólidos hipodensos em ambas as suprarrenais, com 2 × 2 cm à direita e 2 × 1cm à esquerda. A suspeita inicial de Tuberculose foi refutada por IGRA negativo. A biopsia da glândula suprarrenal esquerda revelou tecido compatível com metástase de adenocarcinoma, possivelmente pulmonar, cuja existência foi confirmada por PET, que fixou uma lesão pulmonar espiculada subpleural no lobo superior direito não evidente na TAC. O doente encontra-se actualmente em quimioterapia com cisplatino, com controlo da função suprarrenal com hidrocortisona 20 mg/dia e fludrocortisona 0,1 mg/dia.

Discussão: A metastização das glândulas suprarrenais está descrita em 3.1% das autópsias de doentes oncológicos, sobretudo quando o tumor primário se localiza na mama ou pulmão. Em menos de 1% dos casos determina insuficiência suprarrenal. Cerca de 6% das metástases são diagnosticadas antes dos tumores primários, no entanto até 50% acometem ambas as glândulas. A hipótese de doença neoplásica deve ser considerada como causa da insuficiência suprarrenal primária, permanecendo a biópsia das glândulas suprarrenais como método válido para o diagnóstico.

P60. EVALUATION OF P-CADHERIN, N-CADHERIN AND E-CADHERIN EXPRESSION IN ADRENOCORTICAL TUMORS

S.S. Pereira, M.M. Costa, M.P. Monteiro, D. Pignatelli

Department of Anatomy and UMIB (Unit for Multidisciplinary Biomedical Research) of ICBAS. University of Porto. Institute of Molecular Pathology and Immunology. University of Porto (IPATIMUP). Department of Endocrinology. Hospital S. João.

Introduction: Cadherins are calcium-dependent cell adhesions molecules responsible for the maintenance of normal tissue architecture. Its cytoplasmic interaction with β -catenin is critical

for that function since it serves to link the cadherin and the cytoskeleton. In some type of tumors, the expression of these proteins are altered and associated with patient's poor prognostic.

Objective: Even though the adrenocortical carcinomas are highly aggressive, despite rare, our aim was to analyze the expression of the cadherins: P-cadherin, N-cadherin and E-cadherin, in adrenocortical tumors.

Methods: We evaluated the expression of N-cadherin, P-cadherin and E-cadherin by immunohistochemistry in adrenocortical carcinomas (n = 12), adrenocortical hyperplasias (n = 3), adenomas with Cushing syndrome (n = 7), non-functioning adenomas (n = 11) and normal adrenal gland (n = 12).

Results: In the majority of the cases of malignant adrenocortical tumors (67%), there was a loss of expression of N-cadherin in the membrane, opposite to what was observed in non-functioning adenomas, adenomas with Cushing syndrome, hyperplasias and normal adrenal glands that had 100% expression. None of the samples was positive for E-cadherin and P-cadherin.

Conclusion: E-cadherin and P-cadherin do not appear to be important neither for the function of normal adrenal gland nor for the development of adrenocortical tumors. On the other contrary, N-cadherin seems to be involved in the development of adrenocortical carcinomas in relation to the lost of cell adhesion.

P61. TUMOR ADRENAL CO-SECRETOR DE ALDOSTERONA E CORTISOL – CASO CLÍNICO

R. Almeida, M. Almeida Ferreira, A.M. Silva, A. Carvalho, S. Teixeira, C. Amaral, H. Ramos

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

Introdução: Os adenomas produtores de aldosterona raramente são constituídos unicamente por células derivadas da zona glomerulosa. Pode também ocorrer desdiferenciação, com formação de células de transição, capazes de produzir cortisol e aldosterona. No entanto, habitualmente, a secreção de cortisol não se torna clinicamente relevante, permanecendo sob o controlo da ACTH. Tumores adrenais co-secretores de aldosterona e cortisol são muito raros, pelo que se decidiu apresentar o caso clínico seguinte.

Caso clínico: Homem de 54 anos, com HTA refractária diagnosticada aos 30 anos. Hipocalémia conhecida há 4 anos, com necessidade de suplementação oral e, por vezes, endovenosa de KCl. A referir como repercussões da HTA, moderada hipertrofia ventricular esquerda concêntrica e DRC estadio 2. Foi orientado para a consulta de Endocrinologia por suspeita de HTA secundária e foi internado para wash-out de fármacos e realização de provas dinâmicas. Objectivamente sem alterações de relevo além de excesso ponderal. Durante o internamento apresentou perfil tensional persistentemente elevado e hipocalémia de difícil controlo, apesar da suplementação oral e endovenosa com KCl e Mg2+. A investigação subsequente foi compatível com adenoma co-secretor de aldosterona e cortisol: doseamentos séricos de aldosterona 922 pg/ml, renina activa 1,1 pg/ml (aldosterona/renina = 838); TC abdominal a evidenciar "lesão nodular bem delimitada na supra-renal esquerda, com cerca de 3,9 cm de maior diâmetro, com densidade heterogénea mas apresentando zonas de baixa densidade espontânea (inferior a 10 HU) muito sugestiva de adenoma"; prova de frenação noturna com 1 mg de dexametasona positiva para hipercortisolismo (cortisol 15,5 ug/dl). Doseamento de ACTH compatível com síndrome de Cushing ACTH-independente (ACTH < 5 pg/ml). Está programada adrenalectomia esquerda para novembro/2014.

Discussão: As recomendações actuais do hiperaldosteronismo primário não preconizam o rastreio de hipersecreção de outras hormonas, mas a detecção de hiper cortisolismo é relevante, sobretudo nos nódulos de grandes dimensões, dada a necessidade de preparação peri-operatória no sentido de prevenir insuficiência supra-renal aguda no pós-operatório imediato.

P62. HIPERALDOSTERONISMO PRIMÁRIO POR SÍNDROME DE CONN – A PROPÓSITO DE UM CASO CLÍNICO

C. Matta Coelho, A.M. Monteiro, V. Fernandes, S.B. Souto, F. Manso, O. Marques

Hospital de Braga.

Introdução: O hiperaldosteronismo primário (HAP) é um distúrbio causado pela produção autónoma de aldosterona pela supra-renal. As causas mais frequentes são a hiperplasia supra-renal bilateral e adenoma produtor de aldosterona. Ocorre com maior frequência nas mulheres, entre os 30 e 50 anos. Clinicamente manifesta-se por HTA, tipicamente refractária à terapêutica. A hipocaliemia, conhecida como “marcador clássico” ocorre em < 1/3 dos doentes e acompanha-se por sintomas inespecíficos (fraqueza/dor muscular e parestesias). A DM tipo 2 é descrita em alguns casos.

Caso clínico: Mulher, 55 anos, referenciada da Medicina Interna por nódulo da supra-renal direita, HTA e hipocaliemia. Referia HTA desde há 16 anos, refractária à terapêutica com quatro antihipertensores (losartan/HCTZ100/25, carvedilol 25, espironolactona 50). Efetuou estudo analítico: CLU, cortisol após frenação nocturna com 1 mg de dexametasona, DHEA-S, AVM, catecolaminas e metanefrinas urinárias normais, com rácio aldosterona/renina elevado (17,86). Foi ainda efetuado o diagnóstico de DM e iniciada terapêutica com metformina. Pela hipocaliemia foi medicada com KCl. Realizou prova de sobrecarga salina que confirmou HAP (aldosterona 0’-35,94; 4h 56,18 ng/dL). Foi submetida a adrenalectomia direita, sem intercorrências, tendo-se verificado normocaliemia 48 horas após a cirurgia. Verificou-se ainda normalização do rácio aldosterona/renina. O exame histológico revelou adenoma do córtex supra-renal. Um mês após a cirurgia, a doente mantém normocaliemia e controlo tensional apenas com lercanidipina 10 mg/dia.

Discussão: Dada a HTA refractária à terapêutica antes dos 40 anos e pela pouca experiência/resultados insatisfatórios dos cateterismos das veias supra-renais, decidiu-se pela terapêutica cirúrgica. Pretendemos destacar a importância da monitorização do potássio semanalmente durante 1 mês após a cirurgia pelo risco de hiperaldosteronismo transitório. Nesta doente verificamos melhoria do perfil tensional no 1º mês pós-operatório. Como descrito na literatura, pode ocorrer normalização/melhoria da HTA 1-6 meses após a cirurgia. Porém, pela longa duração da HTA poderá não ocorrer a sua cura.

P63. SÍNDROME DE CARNEY-STRATAKIS: CASO CLÍNICO

J. Couto¹, R. Martins², A.P. Santos¹, I. Torres¹

¹Serviço de Endocrinologia. IPOPGF. ²Serviço de Endocrinologia. IPOCFG.

Introdução: A tríade de Carney define-se pela associação geralmente esporádica de condroma pulmonar (CP), tumor do estroma gastrointestinal (GIST) e paraganglioma (PG), e a maioria dos doentes apresenta duas das referidas neoplasias (sobretudo CP e GIST). A síndrome de Carney-Stratakis consiste na associação de PG (associado a mutações germinativas dos genes SDHB, C e D) e GIST, apresenta transmissão autossómica dominante e não se encontra associado a CP.

Caso clínico: Mulher de 55 anos, com antecedentes de GIST gástrico de alto risco, submetida a gastrectomia atípica em novembro de 2007. Apresentava história familiar de morte súbita (pai). Durante a vigilância, a 18F-FDG PET/CT (01/2008) mostrou um foco de hiperfixação na região do ângulo da mandíbula, à esquerda. A RM cervical evidenciava, na bifurcação da artéria carótida comum esquerda, uma lesão nodular com 16 mm de maior eixo, moderadamente hiperintensa na ponderação T2 e isoíntensa face ao tecido muscular na ponderação T1, registando um realce ávido de contraste, compatível com PG do seio carotídeo. O 123I-MIBG não mostrava focos de captação anómalos e não apresentava elevação das aminas biogénicas urinárias. Foi submetida a exérese da lesão em julho de 2008. O estudo anatómo-patológico mostrou um PG com 1,2 cm de maior eixo, com infiltração dos tecidos adjacentes, atipia citológica ligeira, índice mitótico baixo e sem necrose. O estudo imagiológico pulmonar não evidenciou alterações relevantes. Foi detetada mutação c.293G > A (p.Cys98Tyr) em heterozigotia no gene SDHB. Foi iniciado rastreio genético aos familiares. Tem mantido vigilância, não apresentando evidência de doença.

Discussão: A doente em causa não apresentava história familiar conhecida de GIST ou paraganglioma: a identificação da mutação no gene SDHB e a exclusão de CP permitiram a identificação da síndrome de Carney-Stratakis. Atendendo às implicações inerentes, é importante que o clínico esteja alerta para a associação entre as patologias referidas.

P64. PSEUDOQUISTO GIGANTE DA SUPRARRENAL: UM CASO CLÍNICO

A. Palha, L. Cortez, J.M. Coutinho, A. Agapito

Hospital Curry Cabral. Centro Hospitalar Lisboa Central.

Introdução: Os pseudoquistos da suprarrenal (SR) compreendem cerca de 5% dos incidentalomas. Geralmente assintomáticos e não funcionantes, podem contudo manifestar-se por compressão, infeção, rotura e hemorragia.

Caso clínico: Homem, 31 anos, recorreu ao serviço de urgência (SU) em 29/12/2013 por dor abdominal nos quadrantes direitos, sudorese noturna, e perda ponderal (5 Kg) com cerca de 2 semanas de evolução. Sem evidência de contexto epidemiológico. Ao exame objetivo dor à palpação no hipocondrio direito, sem defesa. Da avaliação complementar no SU destacava-se: PCR 141,6 mg/L (< 5), com restante bioquímica e hemograma normais. TC abdominal – volumosa formação, com 13 cm, hipodensa, sem captação de contraste, no espaço hepato-renal, sugestiva de quisto infecioso com origem na SR direita. Internado no serviço de cirurgia e observado por endocrinologia, apresentava exame físico sobreponível ao anterior, normotenso e com ausência de sinais de hiper cortisolismo. A avaliação hormonal revelou : ACTH 13 pg/mL (ND-46); Cortisol 12,6 µg/dL (5-25); Cortisol U 157 µg/d (20-90); cortisol pós-DXM 1 mg 2,76 µg/dL; androgénios, catecolaminas, metanefrinas, renina e aldosterona sem alterações. Prescrita antibioterapia de largo espectro sem melhoria clínica. Submetido a adrenalectomia direita por via laparoscópica em 21/01/2014. O resultado histológico revelou quisto com 10,5 cm constituído por parede de tecido conjuntivo, sem revestimento epitelial, (confirmando diagnóstico de pseudoquisto da SR direita). Regressão dos sintomas após cirurgia. Avaliação laboratorial em 29 e 30/1/2014 PCR –13,6 mg/L; Cortisol U 31,5 µg/dia cortisol pós-DXM 1mg < 1 µg/dl).

Discussão: Os pseudoquistos são lesões raras que devem ser consideradas no diagnóstico diferencial de massas da SR. No presente caso clínico, as dimensões do quisto, complicado de infeção e a presença de síndrome de Cushing subclínico foram determinantes na indicação cirúrgica.

TIRÓIDE

P65. OFTALMOPATIA TIROIDEIA EXUBERANTE: A PROPÓSITO DE UM CASO CLÍNICO

R. Espírito Santo¹, T. Sabino¹, T. Martins Silva², A. Agapito¹

¹Serviço de Endocrinologia, Diabetes e Metabolismo. Hospital de Curry Cabral. Centro Hospitalar de Lisboa Central.
²Serviço de Oftalmologia. Hospital de Vila Franca de Xira.

Introdução: A oftalmopatia tiroideia (OT) é a causa mais comum de orbitopatia na população adulta. Trata-se de uma situação relativamente rara, mais frequente no sexo feminino, caracterizada por um infiltrado inflamatório difuso da órbita. Em 90% dos casos a OT está associada a doença de Graves, e apenas em 5% a tiroidite de Hashimoto.

Caso clínico: Homem, 50 anos. Em abril/2013 inicia quadro de diplopia e exoftalmia bilateral, que motivou observação por Oftalmologia. TC orbitária: espessamento bilateral dos músculos oculares extrínsecos; hipertrofia do tecido adiposo intraorbitário, com prolapso na região subcutânea das pálpebras inferiores; sem anomalias do calibre dos nervos ópticos; exoftalmia bilateral e simétrica, aspetos evocadores de oftalmopatia endócrina tiroideia. Estudo laboratorial: TSH 2,45 mUI/L [0,35-5,5], FT4 0,96 ng/dL [0,89-1,76], Ac-antiTPO 4.203 UI/mL [< 35], Ac-antiTG 22.035 UI/mL [< 40] e TRAb < 1 U/L. Avaliações analíticas subsequentes em eutiroidismo e TRAb negativo. Exoftalmometria: Olho direito 30 mm, olho esquerdo 32 mm. Cumpriu corticoterapia endovenosa semanal nos quatro meses seguintes. Submetido a descompressão orbital bilateral em maio/2014. Referenciado a consulta de Endocrinologia (julho/2014). Clinicamente em eutiroidismo. Tabagismo ativo (50 UMA), sem outros antecedentes pessoais/familiares relevantes. Ao exame objetivo: estrabismo, edema periorbitário. Palpação cervical anterior sem bócio. Sem dermatopatia. Estudo laboratorial: TSH 2,54 uUI/mL [0,34-5,6], FT4 0,73 ng/dL [0,54-1,24], Ac-antiTPO > 1149 , Ac-antiTG > 2558 , TRAb 0,9U/L [< 1]. Ecografia tiroideia: heterogeneidade parenquimatosa, sem imagens nodulares, sugestiva de tiroidite. Mantém seguimento por Oftalmologia, estando programada nova intervenção cirúrgica para correção de estrabismo restritivo.

Discussão: A existência de achados típicos na RM e anticorpos tiroideus conduziram ao diagnóstico de OT. A OT severa associada a tiroidite de Hashimoto é rara, com poucos casos descritos na literatura, podendo ser explicada pela produção de anticorpos dirigidos a antigénios periorbitários que não o TSH-r. A OT raramente cursa com eutiroidismo, mas poderá preceder a disfunção tiroideia, justificando a vigilância deste doente.

P66. MOLA HIDATIFORME: UMA CAUSA RARA DE HIPERTIROIDISMO

C. Esteves, P. Rodrigues, S. Belo, C. Gamboa, C. Neves, D. Carvalho

Serviço de Endocrinologia, Diabetes e Metabolismo; Serviço de Ginecologia e Obstetrícia. Centro Hospitalar São João, EPE. Faculdade de Medicina da Universidade do Porto.

Introdução: A mola hidatiforme é uma forma de doença trofoblástica gestacional que pode cursar com hipertiroidismo induzido por níveis muito elevados de β -hCG, hemorragia vaginal e hiperemese. Atualmente, a sua identificação ocorre numa fase mais precoce da gestação, antes do surgimento de sintomatologia, dado o uso rotineiro da ecografia na monitorização da gravidez. Pretendemos descrever um caso de hipertiroidismo associado a mola hidatiforme, no 1º trimestre da gestação.

Caso clínico: APC, 17 anos, sem antecedentes de relevo nem medicação habitual. Observada em consulta de Ginecologia/Obstetrícia, às 8 semanas de gestação, por suspeita de abortamento incompleto. Foi medicada com metilergometrina. Um mês depois foi observada no Serviço de Urgência por hemorragia vaginal e persistência do aumento do volume uterino. Fez ecografia transvaginal que revelou suspeita de gravidez molar e doseamento de β -hCG – 225.000 mUI/mL. Foi realizada curetagem para esvaziamento uterino. Após o procedimento foi internada e foi efetuado doseamento da função tiroideia – TSH 0,008 mUI/mL [0,35-4,94]; T4L 1,89 ng/dL [0,70-1,48]; T3L 6,84 pg/mL [1,71-3,71]. À observação por Endocrinologia apresentava-se ansiosa e referia palpitações. Ao exame objetivo apresentava-se taquicárdica (FC 126 bpm, pulso rítmico), com bócio difuso e sopro tiroideu. Optou-se por iniciar propranolol 30 mg tid, propiltiuracilo 200 mg tid, hidrocortisona IV 50 mg tid e soluto de lugol 4 gotas tid, até normalização da T4L e T3L para reintervenção, que foi executada 5 dias após o início da terapêutica médica. Os anticorpos anti-tiroideus e anti-recetor de TSH foram negativos. Ocorreu redução significativa da β -hCG, normalização da T4L e T3L, e histologicamente verificaram-se aspetos sugestivos de mola hidatiforme.

Discussão: A mola hidatiforme pode cursar com hipertiroidismo clínico, mesmo em fases iniciais da gestação. Na avaliação da gravidez molar deve ser sempre pedida função tiroideia antes da realização de procedimentos que poderão desencadear crise tireotóxica.

P67. DOENÇA DE GRAVES INDUZIDA POR INTERFERÃO- α EM DOENTE COM HEPATITE C CRÓNICA E TIROIDITE AUTOIMUNE

J. Oliveira^{1,2}, P. Rodrigues², J. Menezes Nunes^{1,2}, C. Nogueira^{1,2}, P. Freitas^{1,2}, D. Carvalho^{1,2}

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

Introdução: A disfunção tiroideia induzida por interferão pode ser uma importante consequência do tratamento com interferão- α (INF- α) nos doentes com infecção crónica pelo vírus da hepatite C (HCV). A doença tiroideia subclínica ocorre em cerca de 40% dos doentes, sendo a disfunção clínica menos comumente observada. A doença de Graves induzida por INF- α é menos frequente do que outras formas de disfunção tiroideia, com reversibilidade variável após suspensão da terapêutica.

Caso clínico: Homem, 53 anos, caucasiano, com antecedentes de hepatite C crónica, genótipo 3a, tratado com INF- α e ribavirina durante 6 meses. Antes do início da terapêutica, o estudo analítico mostrava função tiroideia normal, anticorpos antitireoglobulina (anti-Tg) negativos 1,4 UI/mL ($< 4,11$) e anticorpos antitireoperoxidase (anti-TPO) positivos 14,4 UI/mL ($< 5,61$). A ecografia tiroideia revelava padrão heterogéneo, sem nódulos. Durante o tratamento, o doente manteve função tiroideia normal com aumento do doseamento de anticorpos anti-TPO (192,5 UI/mL). Oito meses após suspensão da terapêutica com INF- α , referiu perda ponderal, aumento do apetite, astenia, palpitações e ansiedade. Ao exame físico: bócio e tremor distal, sem alterações oculares. O estudo analítico revelou TSH 0,001 μ UI/mL (0,35-4,94), T4L 2,09 ng/dL (0,70-1,48) e T3L 16,83 pg/mL (1,71-3,71) e o diagnóstico de doença de Graves foi confirmado pela presença de TRAbs positivos 21,8 U/L (0-1,8) e aumento difuso da captação de iodo na cintigrafia tiroideia. Por apresentar transaminases persistentemente elevadas, o doente foi submetido a terapêutica com Iodo131 (7mCi). Três meses depois apresentava T4L 0,70 ng/dL, T3L 3,65 pg/mL e TSH 0,31 μ UI/mL. Seis meses após terapêutica verificou-se recidiva do hipertiroidismo, solicitando-se novo tratamento com Iodo131.

Discussão: A disfunção tiroideia é uma consequência potencialmente grave da terapêutica com INF- α . O fármaco parece induzir tiroidite por efeitos estimulatórios autoimunes e efeitos tóxicos diretos, atuando sinergicamente com a infecção HCV para induzir disfunção tiroideia em indivíduos geneticamente predispostos. A monitorização da função tiroideia antes, durante e após o tratamento é fundamental para o diagnóstico precoce e terapêutica apropriada.

P68. PLASMAFERESE NO CONTROLO DE TEMPESTADE TIROIDEIA APÓS TERAPÊUTICA COM 131IODO – CASO CLÍNICO

T. Nunes da Silva¹, B. Dias Pereira¹, H. Vara Luiz¹, R. Macau², A.C. Matos¹, I. Manita¹, P. Bravo², J. Portugal¹

¹Serviço de Endocrinologia; ²Serviço de Medicina Interna. Hospital Garcia de Orta (HGO).

Caso clínico: Mulher de 51 anos, referenciada à consulta de hipertiroidismo do HGO para terapêutica definitiva de bócio multinodular tóxico com 8 anos de duração. Encontrava-se medicada com propiltiuracilo (PTU), que suspendeu 8 meses antes da terapêutica com 131Iodo. Em novembro de 2013 apresentava T4T 11,2 ug/dL (5,1-14,1), T4L 3,35 ng/dL (0,93-1,7), T3T 238 ng/dL (70-170), T3L 9,42 pg/mL (2,57-4,43) e TRABS 4,2 UI/L (positivo > 1,5). Realizou terapêutica com 11 mCi de 131Iodo. No mês seguinte, iniciou quadro progressivo de ansiedade, palpitações, hiperdefecação e intolerância ao calor, que levou ao internamento por tempestade tiroideia, no serviço de Endocrinologia, em janeiro de 2014. O score de Burch-Wartovsky era 55: náuseas e vômitos, ansiedade, taquicardia (128 bpm), edemas maleolares e temperatura axilar 37,7 °C. Analiticamente apresentava T4T > 24,9 ug/dL, T4L > 7,77 ng/dL, T3T 652,00 ng/dL, T3L 32,14 pg/mL e TRABS 38,7 UI/L. Iniciou terapêutica médica com hidrocortisona 300 mg/d, PTU 800 mg/d, propranolol 240 mg/d, soluto de lugol e colestiramina. No 9º dia de terapêutica, verificou-se controlo da taquicardia e sintomas gastrointestinais, concomitantemente com redução em 66% da T3T (225 ng/dL) e da T3L (10,68 pg/mL). Manteve quadro de ansiedade, edemas maleolares, T4 indoseável e aumento dos TRABS (40 UI/L). Entre o 10 e 11º dia, apresentou agravamento dos edemas maleolares, retomou hiperdefecação e iniciou padrão de citólise hepática com ALT > 4x superior ao normal. Admitiu-se falência da terapêutica médica e iniciou plasmaferese para controlo clínico prévio à cirurgia. Após a primeira sessão de plasmaferese obteve descidas significativas das hormonas tiroideias (T4T 66%, T4L 58%, T3T 51% e T3L 60%) e dos TRABS 34%. Realizou ainda duas sessões pré tiroidectomia, com resolução do quadro clínico e normalização da T4T (8,5 ug/dL), T3T (104 ng/dL) e T3L (3,35 pg/mL); a T4L ficou elevada 2x o limite superior do normal (3,4 ng/dL). A tiroidectomia total decorreu sem intercorrências, tendo tido alta clinicamente estável.

Discussão: A tempestade tiroideia é uma complicação rara e grave da terapêutica com 131Iodo. Os autores apresentam um caso que se revelou refratário à terapêutica médica e em que a plasmaferese permitiu um controlo transitório, rápido e seguro da função tiroideia, necessário à realização de tiroidectomia total.

P69. SÍNDROME DE MARINE-LENHART – RELATO DE UM CASO CLÍNICO

C. Roque, C. Moniz, C. Vasconcelos

Hospital de Egas Moniz.

Introdução: Na Síndrome de Marine-Lenhart coexistem características de Doença de Graves (DG) e nódulos autônomos ou nódulos inicialmente frios que se tornam tóxicos após reversão do

hipertiroidismo. Encontra-se em cerca de 0,8-4% dos casos de DG. Doentes com este fenótipo tendem a recidivar após terapêutica com antitiroideos de síntese (ATS).

Caso clínico: Apresenta-se o caso de uma mulher de 45 anos, com antecedentes familiares de bócio, que recorre aos cuidados de saúde por palpitações, mal estar geral, ansiedade e insónia. Identificou-se hipertiroidismo (TSH < 0,01 mU/l, T4l 2,92 ug/dl), exoftalmia e apurou-se perda ponderal de 9 Kg, TRABS 3,36 (< 1 U/l), AcTGL e AcTPO negativos. A palpação da tiroide evidenciou pequeno bócio firme, com esboço nodular no lobo direito (LD). Iniciou terapêutica com metibazol, que suspendeu temporariamente por 5 pré cintigrafia com Pertecnetato de sódio [99mTc]. Este exame revelou distribuição simétrica do radiofármaco, com duas áreas arredondadas de captação intensa, uma no polo inferior do lobo direito e outra no polo inferior do lobo esquerdo, sugerindo nódulos autônomos, sem condicionar no entanto frenação da captação extranodular do fármaco. A ecografia da tiroide evidenciou uma tiroide normodimensionada, assimétrica à custa do LD, bilateralmente heterogênea de forma difusa e esboçando alguns nódulos sólidos, hipocogênicos, com diâmetros máximos de 10 e 11 mm no polo inferior do LD e 12 mm no LE. Manteve-se analiticamente eutiroidea com estratégia de bloqueio e reposição, à data no 12º mês de terapêutica.

Discussão: A síndrome de Marine-Lenhart é uma entidade considerada rara mas provavelmente subdiagnosticada. Na prática clínica, perante hipertiroidismo com características sugestivas de DG iniciamos terapêutica, sem se realizar cintigrafia, algumas vezes tendo a/o doente patologia nodular conhecida. A identificação desta entidade é no entanto importante já que a sua tendência a recidivar após terapêutica com ATS e de “rario-resistência”, tem implicações na escolha inicial da melhor opção terapêutica.

P70. NON-ST-ELEVATION ACUTE CORONARY SYNDROME AS AN UNUSUAL MANIFESTATION OF HYPERTHYROIDISM

M.V. García Zafra, R. Ballester Sajardo, L. Martínez González, E. Saura Guillén, A.B. Hernández Cascales, M. Arraez Monllor, P. Portillo Ortega, J.M. Guardia Baena, M. Ferrer Gómez

Hospital Clínico Universitario Virgen de la Arrixaca.

Introduction: Patients with hyperthyroidism have an increase in cardiac output, due both to increased peripheral oxygen needs and increased cardiac contractility. Heart rate is increased, pulse pressure is widened, and peripheral vascular resistance is decreased. The left ventricular ejection fraction does not increase appropriately during exercise, suggesting the presence of a true cardiomyopathy.

Methods: We report the case of a 60 years old woman that consulted to the emergency room (ER) for chest pain, palpitations and nervousism. Her personal background were atrial fibrillation with bad cardiac frequency control and no other diseases. Physical explorations showed 130 heart rate without abnormalities in the auscultation but a type 3 goiter. Test at ER: ECG Arritmic, without ST elevation. Q wave in I and aVL. Glucose 113 mg/dL, Cr 0.52 mg/dL. Creatinine kinase (CK) 46 Creatine kinase MB 4.26 and Troponine 237 pg/ml. Test at the ward were: Echocardiogram with no pathologies. Coronariography with no alterations at the coronaries. FT4 > 7.7 ng/dl FT3 14.1 TSH < 0.005 TSI 505 UI. The rest of the blood test was normal. X-ray chest showed no abnormalities. Neck ultrasound evidenced a big goiter without any nodes and the tecnecium scintigraphy demonstrated a toxic diffuse goiter. After controlling the thyroid function the patient was under symptoms, the cardiac function normalized and the heart rate was controlled without anticoagulation and low doses of β -blockers.

Conclusion: Although thyroid diseases are not easy to diagnose at ER we have to take it in count because of the risk of cardiomyopathy in hyperthyroidism.

P71. PSEUDO-MIASTENIA GRAVIS – A TETRAPARÉSIA PROXIMAL NUMA PERSPETIVA ENDÓCRINA

S. Garrido¹, E. Santos², R. Samões², R. Carvalho¹, F. Borges¹

¹Serviço de Endocrinologia, Diabetes e Metabolismo; ²Serviço de Neurologia. Hospital de Santo António-Centro Hospitalar do Porto.

Introdução: O hipertiroidismo pode estar associado a sintomas neuromusculares, mas quadros exuberantes, com limitação funcional, são raros. A sua fisiopatologia não está totalmente esclarecida, mas parece depender de um efeito direto da tiroxina.

Casos clínicos: Caso 1. Homem, 54 anos, sem antecedentes pessoais relevantes, recorre ao SU por mialgias e fraqueza muscular proximal progressiva. Documentada ptose palpebral, tetraparésia proximal (grau 4) e atrofia muscular. Apresentava emagrecimento (perda ponderal de 10% em 1 mês) e tremor das extremidades. Função tiroideia compatível com hipertiroidismo (TSH < 0,005 uUI/mL [N 0,27-4,2], T4L 4,0 ng/dL [N 0,93-1,7], T3L 14,6 pg/ml [N 2,0-4,4]), em contexto de D. Graves (ecografia-tiróide globosa, aumento da vascularização; cintigrafia Tc-99m-Pertecnato-fixação difusa do radiofármaco; TRAbs 27,73 U/L [N < 1,22]). Assumida miopatia do hipertiroidismo, tendo tido alta sob metimazol 30 mg/d e atenolol 50 mg/d. Anticorpos anti-RACH negativos; eletromiografia (3 meses após início do metimazol) normal. Resolução completa das queixas musculares após 8 meses de eutiroidismo. Caso 2. Homem, 53 anos, previamente saudável, internado em Neurologia por fraqueza muscular proximal progressiva. Documentada exoftalmia, tetraparésia de predomínio proximal, reflexos osteotendinosos vivos e tremor dos membros superiores. Referia emagrecimento (perda ponderal de 28,6% em 6 meses), palpitações, hiperdefecação e irritabilidade. Função tiroideia compatível com hipertiroidismo (TSH 0,001 uUI/mL [N 0,4-4,4], T4L 17,5 ng/dL [N 0,9-1,8], T3L 41,3 pg/ml [N 2,0-4,2]), filiado numa D. Graves (ecografia-bócio difuso, ecoestrutura heterogénea; TRAbs 280,24 U/L [N < 9]). Eletromiografia sugestiva de miopatia. Assumida miopatia do hipertiroidismo. Iniciou metimazol 20 mg/d e propranolol 40 mg 8/8h, com melhoria lenta mas progressiva das queixas neuromusculares.

Discussão: A miopatia grave por hipertiroidismo é rara. É um dos diagnósticos diferenciais das miopatias agudas, mas também de doenças de perturbação neuromuscular como a miastenia gravis, sobretudo na presença de sintomas oculares como no caso 1. A resolução depende da normalização da função tiroideia e geralmente ocorre apenas após vários meses de eutiroidismo.

P72. TETRAPARÉSIA FLÁCIDA E DOENÇA DE GRAVES: QUAL A RELAÇÃO?

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

Serviço de Endocrinologia. Hospital Central do Funchal.

Introdução: A paralisia hipocaliémica (PH) é uma condição caracterizada por fraqueza muscular e diminuição dos níveis séricos de potássio (K⁺); a causa mais frequente de PH nos países ocidentais é a PH periódica familiar; no entanto, existem outras etiologias de PH, como a PH esporádica ou associada a tirotoxicose (PHT), sendo que esta última é muito rara em doentes caucasianos.

Caso clínico: Um doente de 33 anos, sexo masculino, caucasiano, recorreu ao Serviço de Urgência (SU) com queixas de fraqueza muscular e astenia com dois dias de evolução e agravamento progressivo. Como antecedentes pessoais relevantes tinha asma diagnosticada na infância, doença de Graves diagnosticada há 19 anos e vasculite de pequenos vasos pANCA diagnosticada há 15 anos. Apesar de ter tido agudizações da doença de Graves, recusou sempre cirurgia ou ablação com ¹³¹Iodo. Ao exame físico no SU apresentava-se com tetraparésia flácida com hiporreflexia e

sensibilidade preservada, apirético, com bócio difuso, exoftalmia, tremor fino das extremidades e com pele quente e húmida. A nível laboratorial: TSH de 0,02 uUI/ml (0,5-4,3), T4 livre de 3,2 ng/ml (0,5-1,7) e com K⁺ sérico de 1,9 mEq/L (3,5-5,0). Gasimetricamente sem alterações e sem excreção urinária aumentada de K⁺. Iniciou reposição com cloreto de potássio (KCl a 7,5%) endovenoso e no dia seguinte apresentava hipercalemiemia rebound (5,6 mEq/L), com resolução dos sintomas neuromusculares. Suspendeu-se a perfusão de KCl e iniciou-se tratamento com tiamazol. Finalmente o doente concordou em submeter-se a tiroidectomia total após eutiroidismo.

Discussão: A ausência de excreção urinária aumentada de K⁺, a rápida correção da hipocaliémia, a ausência de história familiar e a presença clínica e analítica de hipertiroidismo foram dados importantes que levaram ao diagnóstico de PHT, uma patologia rara no Ocidente. O tratamento consiste na correção da tirotoxicose, sendo que a suplementação profiláctica com K⁺ não é eficaz nestes casos.

P73. PSICOSE GRAVE(S)

P. Rodrigues Pires¹, M. Mariano¹, A. Lérias², P. Bogalho³, C. Marques¹, I. Baptista¹

¹Medicina Interna; ²Psiquiatria. Hospital de São José. ³Endocrinologia. Hospital de Curry Cabral.

Introdução: A doença de Graves é a forma mais comum de hipertiroidismo, manifestando-se comumente em mulheres jovens. Esta entidade clínica de etiologia auto-imune está frequentemente associada a tirotoxicose. A tempestade tiroideia é uma manifestação rara, associada a elevada mortalidade (30%).

Caso clínico: Mulher de 21 anos, com história de amenorreia há 2 meses, sem antecedentes médico-cirúrgicos de relevo, sem história psiquiátrica prévia. Trazida ao serviço de urgência por episódio inaugural de ideias delirantes de conteúdo persecutório associado a agitação psicomotora marcada. Sem história de consumos toxicofílicos ou etanólicos. À admissão apresentava hipertermia (T = 38,5 °C), hipertensão (190/90 mmHg), taquicardia (130 bpm) e polipneia. A destacar ainda exoftalmia bilateral exuberante, bócio simétrico com frémito, cabelos finos, unhas quebradiças e sudorese profusa. Houve difícil controlo sintomático com necessidade de múltipla terapêutica antipsicótica e sedativa. TC-cranioencefálica e punção lombar “inocentes”. Analiticamente: hipertiroidismo (TSH = 0,060 uUI/mL; FT4 = 5,26 ng/dL; FT3 = 4,72 pg/mL), sem outras alterações. Admitindo-se tempestade tiroideia (Score Burch/Wartowsky = 50), iniciou propiltiouracilo e foi internada para estudo e vigilância em Unidade de Cuidados Intermédios. Durante o internamento houve progressiva estabilização clínica e hemodinâmica, sob beta-bloqueante em elevadas doses, com remissão de sintomatologia psiquiátrica na primeira semana. Ecograficamente com tiróide aumentada, heterogénea, e com formações micronodulares mal definidas. Anticorpos tiroideus específicos e não-específicos elevados (TRAB = 6,46 UI/L; Anticorpo anti-peroxidase = 1.350 UI/mL; Anticorpo anti-tiroglobulina = 125,8 UI/mL) admitindo-se tirotoxicose em contexto de doença de Graves. Alta orientada para consulta de Endocrinologia.

Discussão: A tempestade tiroideia está associada a um espectro clínico alargado com afecção multissistémica. As manifestações psiquiátricas mais comuns neste estado hipermetabólico são ansiedade, insónias e perturbações afectivas (mania/depressão) sendo os quadros de psicose relativamente raros (cerca de 1%). Nesta doente, o quadro psicótico exuberante foi a forma de apresentação da doença. A rápida remissão da sintomatologia psiquiátrica com início de terapêutica anti-tiroideia sugere uma forte correlação com o hipertiroidismo subjacente.

P74. ALOPÉCIA AREATA EM DOENTE COM DISFUNÇÃO TIROIDEIA AUTOIMUNE

J. Oliveira^{1,2}, P. Rodrigues², C. Nogueira^{1,2}, P. Freitas^{1,2}, D. Carvalho^{1,2}

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

Introdução: A alopecia areata (AA) é uma forma comum de queda de cabelo, não cicatricial, localizada. Está frequentemente associada a distúrbios autoimunes da tiróide, ocorrendo em 8-11% destes doentes. A presença de anticorpos antitireoglobulina (anti-Tg) e antitireoperoxidase (anti-TPO) parece estar relacionada com o seu desenvolvimento, sendo, no entanto, a associação com anticorpos antireceptor da TSH (TRAbs) menos frequentemente observada.

Caso clínico: Mulher, 34 anos, referenciada a consulta de Endocrinologia por hipertireoidismo subclínico – TSH 0,05 µUI/mL (0,35-4,94), T4L 1,14 ng/dL (0,7-1,48) e anticorpos antitireoideus positivos – anti-Tg 96,8 U/mL (< 18), anti-TPO 213,9 U/mL (< 8). A doente referia perda de peso, enfraquecimento capilar e irritabilidade e negava taquicardia ou sintomas oftalmológicos. Sem história de exposição recente a produtos iodados. Ao exame objetivo apresentava bócio, sem nódulos palpáveis, frêmito ou sopro tiroideu. Frequência cardíaca normal (84 bpm), sem tremor ou sinais de envolvimento ocular. Sete semanas depois desenvolveu fadiga intensa, tremor distal e palpitações. O estudo analítico revelou tireotoxicose clínica – TSH 0,001 µUI/mL (0,35-4,94), T4L 2,85 ng/dL (0,7-1,48), T3L 14,26 pg/mL (1,71-3,71). Ecografia tiroideia com glândula de dimensões aumentadas e estrutura heterogênea, com pequenos nódulos sólidos, o maior no lobo esquerdo (9 mm). A cintigrafia tiroideia revelou aumento difuso de captação de iodo e os TRAbs foram positivos – 8,3 U/L (0-1,8), confirmando o diagnóstico de Doença de Graves. Iniciada terapêutica com propranolol e metibazol com melhoria sintomática e analítica. Um mês depois a doente desenvolveu extensas áreas difusas de alopecia, tendo sido referenciada a consulta de Dermatologia. Submetida a biópsia do couro cabeludo que confirmou o diagnóstico de AA, iniciando corticoterapia oral.

Discussão: A doença de Graves e a tireoidite de Hashimoto são patologias que se podem associar à ocorrência de AA. Esta é causada por resposta anormal das células T contra autoantígenos dos folículos capilares, semelhante ao que ocorre na disfunção tiroideia autoimune. Apesar de menos frequente, a AA deve ser sempre considerada como possível distúrbio autoimune associado à doença de Graves.

P75. AVALIAÇÃO DA DEFICIÊNCIA DE IODO EM ESTUDANTES UNIVERSITÁRIOS DO PORTO

A. Lagarto¹, A.R. Moura, A.C. Carvalho², A.A. Bordalo³

¹Instituto de Ciências Biomédicas Abel Salazar. Universidade do Porto. ²Serviço de Endocrinologia, Diabetes e Metabolismo. Hospital S. António. Centro Hospitalar do Porto. ³Laboratório de Hidrobiologia e Ecologia. Instituto de Ciências Biomédicas Abel Salazar. Universidade do Porto.

Introdução: Os poucos estudos epidemiológicos disponíveis em Portugal sobre iodúrias apontam para uma carência generalizada das grávidas e crianças em iodo. Apesar de controversa, a suplementação de iodo, mesmo em populações marginalmente insuficientes, parece melhorar índices de função tiroideia nas mães e beneficiar alguns aspectos da função cognitiva dos seus descendentes. Todavia, não existem dados referentes à população adulta jovem portuguesa.

Objetivo: Caracterizar o grau de carência de iodo numa população universitária do Porto.

Métodos: Durante o mês de Maio de 2014 foram realizadas colheitas aleatórias de urina matinal na população de estudantes do 1º ano do mestrado integrado em Medicina (MIM) do ICBAS-UP. A determinação de iodúria foi realizada através do método espectrofotométrico baseado na reacção de Sandell-Kolthoff com digestão pelo persulfato de amónio, proposto pela OMS.

Resultados: Foram obtidas amostras de urina de 45 estudantes (30% da população alvo). Trinta e três mulheres (73%) e 12 homens (27%) com uma idade mediana de 18 anos (18-22, mín-máx), correspondendo grosso modo ao ratio de género do MIM (63% e 37%, respectivamente). Os valores de iodúria variaram entre 31,8 e 217,4 µg/L, com um valor mediano de 96,0 µg/L (CI95% 76,6-113,9). Cinquenta e seis por cento exibiram níveis inferiores a 100 µg/L, sendo que 7% destes apresentavam valores inferiores a 50 µg/L.

Conclusão: Este estudo foi pioneiro na determinação do grau de deficiência de iodo numa população universitária em Portugal. Os dados obtidos parecem confirmar a suspeita de que a população adulta portuguesa é marginalmente insuficiente em iodo, sendo premente a suplementação eficaz de iodo na população portuguesa mais susceptível.

P76. HIPOTIROIDISMO ASSOCIADO A ANTICORPOS ANTI-RECEPTOR DA TSH COM AÇÃO BLOQUEADORA DETERMINADA IN VITRO: A PROPÓSITO DE UM CASO CLÍNICO

P. Marques¹, K. Chikh², A. Charrié², R. Pina³, L. Lopes³

¹Serviço de Endocrinologia. Instituto Português de Oncologia de Lisboa. ²Departamento de Bioquímica. CarMeN Laboratory. Lyon Sud Hospital. Hospices Civils de Lyon. ³Serviço de Endocrinologia Pediátrica. Hospital Dona Estefânia. Centro Hospitalar de Lisboa Central.

Introdução: Os anticorpos para o receptor da TSH (TRAbs) são habitualmente causadores de hipertireoidismo pela sua ação estimulante sobre este receptor, tal como acontece na doença de Graves. No entanto, a sua atividade biológica pode ser bloqueadora condicionando evolução para hipotireoidismo.

Caso clínico: Sexo feminino, 11 anos, acompanhada na consulta por diabetes mellitus tipo 1, doença celíaca e tireoidite linfocítica em eutiroidismo (anticorpos anti-peroxidase tiroideia (anti-TPO) e anti-tireoglobulina (AATg) positivos) e ecografia sugestiva de tireoidite auto-imune. Na avaliação analítica anual foi detetado hipertireoidismo subclínico (TSH = 0,027 uUI/mL; T4 livre = 1,00 ng/dL [0,68-1,05]). A função tiroideia foi repetida notando-se evolução para hipotireoidismo clínico (TSH = 12,651 uUI/mL; T4 livre = 0,56 ng/dL), com título elevado de TRAbs (30,3 IU/L [N < 1,0]). Iniciou-se terapêutica com levotiroxina. Para definir o papel dos TRAbs e o seu eventual contributo para o hipotireoidismo desta doente foi enviada uma amostra de soro para o Hospital de Lyon com o intuito de estimar a sua atividade biológica. Células CHO (Chinese hamster ovary cells) foram transfectadas com o receptor de TSH recombinante humano, e após incubação com o soro da doente, o AMP cíclico libertado pelas células foi quantificado. A atividade dos TRAbs foi definida em função da percentagem de AMP cíclico produzida. Foi identificada uma atividade bloqueadora dos TRAbs estimada em 26% (< 10%: normal; 10-20%: atividade bloqueadora baixa; 20-40%: atividade bloqueadora moderada; > 40%: atividade bloqueadora elevada), excluindo-se concomitantemente atividade estimulante associada a estes TRAbs. Concluiu-se que a atividade bloqueadora dos TRAbs nesta doente pode explicar a evolução para hipotireoidismo clínico.

Discussão: O hipotireoidismo nesta doente parece resultar da ação bloqueadora dos TRAbs; no entanto não se pode excluir definitivamente o contributo dos anti-TPO e AATg. A definição do papel biológico dos TRAbs é exequível em laboratórios diferenciados e pode ter importantes implicações diagnósticas e/ou terapêuticas no seguimento de determinados doentes.

P77. DÉFICE FAMILIAR DE THYROXINE BINDING GLOBULIN: A PROPÓSITO DE UM CASO DE DIAGNÓSTICO TARDIO

C. Neves¹, T. Rego¹, R. Domingues², F. Fonseca¹, A. Agapito¹

¹Serviço de Endocrinologia. Hospital Curry Cabral-CHLC. ²Centro de Investigação de Patobiologia Molecular. IPOFG.

Introdução: A Thyroxine Binding Globulin (TBG) é a principal proteína de transporte das hormonas tiroideias. A forma hereditária do défice de TBG tem padrão de transmissão ligado ao cromossoma X (gene Serpina 7), com incidência nos caucasianos de 1:5.000 a 1:15.000. O achado de T4 total (T4T) e T3 total (T3T) baixos com TSH normal sugere o diagnóstico.

Caso clínico: Mulher, 72 anos, referenciada à consulta em 1987 (45 anos) por “sintomatologia sugestiva de hipotiroidismo” e TSH 1,1 uUI/ml (vr 0,4-4,0), T4T 2,4 ug/dl (vr 4,5-12,3) e T3T 65 ng/dl (vr 84-172). Efectuada prova TRH (200ug), TSH após estimulação 14 uUI/ml. Abandonou a consulta, que retomou em 2001 por bócio multinodular simples, iniciando levotiroxina. No followup TSH e T4 livre normais. Após novo período de ausência da consulta é observada pela 1ª vez por um dos autores em setembro/2009. Em eutiroidismo sob levotiroxina, T4T 2,2 ug/dl e TSH 0,6 uUI/ml. Excluídos défices hipofisários. Após interrupção da levotiroxina: TSH 0,8 uUI/ml, T4T 1,9 ug/dl, T4L 1,2 ng/dl (vr 0,8-1,9), T3T 59 ng/dl, T3L 1,8 pg/ml (1,8-4,2) e TBG 3,6 mg/L (vr 14-55) que confirmou o défice. Nesta data observámos o filho de 30 anos, medicado com levotiroxina desde a infância por hipotiroidismo. Após interrupção da terapêutica: T4T 2,3 ug/dl, T3T 53 ng/dl, T4L 1,6 ng/dl, T3L 2,0 pg/ml, TBG < 3,5 mg/L. O estudo genético revelou em ambos mutação germinal no exão 2 do gene da TBG: c.667C > T (p.Gln223X).

Discussão: Neste caso familiar de défice de TBG sobressai o atraso no diagnóstico e a exposição longa a uma terapêutica desnecessária, o que reforça a necessidade do rastreio de familiares uma vez identificada mutação do gene da serpina 7. Salientamos o défice acentuado de TBG na paciente, inabitual nas mulheres afectadas que, por regra são heterozigóticas.

P78. UM TESTE SIMPLES PARA A EXCLUSÃO DO DIAGNÓSTICO DE MALABSORÇÃO DE LEVOTIROXINA

P. Lito, C. Freitas, S. Pinto, F. Borges

Hospital Santo António.

Introdução: A necessidade de atingir doses elevadas de levotiroxina no tratamento do hipotiroidismo pode significar malabsorção, ou ser apenas o resultado do incumprimento terapêutico, situação difícil de objetivar se for negada.

Objetivo: Testar a eficácia do teste de absorção de levotiroxina numa doente com suspeita clínica de má adesão à terapêutica.

Métodos: Realizámos o teste a uma doente com hipotiroidismo pós-tiroidectomia que mantinha TSH elevada, apesar de tratada com uma dose de levotiroxina de 3,5 µg/Kg/dia (D1). Comparámos com uma doente tiroidectomizada eutiroides sob levotiroxina (D2).

Administramos 1 mg de levotiroxina e 1 g de paracetamol (controlo) em jejum, seguidos de avaliação horária de pressão arterial (TA) e da frequência cardíaca (FC), bem como dos parâmetros analíticos: hormona estimulante da tiroide (TSH), tiroxina livre (FT4), triiodotironina livre (FT3) e paracetamol até completar 6 horas. Considerámos como normal, um aumento da FT4 de pelo menos 50% do valor basal em algum momento do teste.

Resultados: Ilustram-se na tabela.

Conclusão: O teste foi seguro, a avaliar pela normalidade da FC, TA e manutenção da FT3 no intervalo de referência. Revelou-se eficaz na exclusão de malabsorção objetivando o incumprimento na toma da levotiroxina.

P79. “MYXEDEMA MADNESS”: UM CONCEITO ANTIGO REVISITADO NO CONTEXTO DE UMA TERAPÊUTICA ATUAL

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

Serviço de Endocrinologia. Hospital Central do Funchal.

Introdução: A letargia e lentificação psicomotora são os sintomas psiquiátricos tradicionalmente associados ao hipotiroidismo. No entanto, em 1949 foi descrito o termo “myxedema madness” para descrever psicoses causadas por estados de hipotiroidismo profundo.

Caso clínico: Doente de 69 anos, sexo feminino, a ser seguida na Hemato-Oncologia por tumor do estroma gastrointestinal (GIST) gástrico com metastização intra-abdominal em terapêutica de 2ª linha com sunitinib. Em consulta com a doente esta apresentava-se letárgica, com desorientação temporo-espacial, hipotermia e estigmas francos de hipotiroidismo; é pedida função tiroideia, apresentando TSH de 233 uUI/ml (0,5-4,3) e T4 livre indoseável (< 0,2 ng/ml). É contactada Endocrinologia, que interna a doente com o diagnóstico de hipotiroidismo iatrogénico ao sunitinib e inicia terapêutica com levotiroxina endovenosa na dose de 250 mg e.v., hidrocortisona e antibioterapia empírica. No 2º dia de internamento inicia quadro de alucinações auditivas e visuais, discurso incoerente e agitação psicomotora. De realçar que a doente não tinha antecedentes psiquiátricos relevantes. Foi realizado TC-CE de urgência que não evidenciou qualquer alteração. Foi contactada Psiquiatria, que optou por instituir antipsicóticos em regime de SOS. Ao 4º dia de internamento já não apresentava sintomas heterólogos e tinha grande melhoria do seu estado clínico; quatro semanas depois a TSH era de 0,47 uUI/ml. Teve alta sem qualquer medicação psiquiátrica e não teve nenhuma recidiva do surto psicótico.

Discussão: O hipotiroidismo como causa de psicose é uma entidade rara hoje em dia, pois atualmente não é habitual encontrar quadros tão exuberantes a nível clínico e laboratorial como o

Tabela Poster P78

	9h	10h	11h	12h	13h	14h	Valores referência/Unidades
D1							
TSH	93,1	77,1	61,6	57,5	55,1	48,4	0,27-4, 2µUI/ml
FT4	0,71	1,33	3,63	3,6	3,42	3,23	0,93-1,7 ng/dL
FT3	1,54	1,73	2,22	2,25	2,33	2,59	2,0-4,4 pg/mL
Paracetamol	< 0,7	31,9	20,4	15,4	14,1	10,3	> 200 µg/mL tóxico às 4h
FC	65	64	61	60	66	64	bpm
TA	140/79	127/77	123/78	132/77	132/78	138/78	mmHg
D2							
TSH	0,63	0,57	0,54	0,48	0,46	0,46	0,27-4,2 µUI/ml
FT4	2,07	4,7	4,69	4,46	4,17	4,09	0,93-1,7 ng/dL
FT3	3,17	3,38	3,52	3,57	3,73	3,75	2,0-4,4 pg/mL
Paracetamol	< 0,7	18,3	14,4	11,8	8,9	8,3	> 200 µg/mL tóxico às 4h
FC	76	61	69	63	70	71	bpm
TA	120/74	102/65	107/76	98/58	107/59	106/68	mmHg

encontrado nesta doente. Para além do sunitinib ser uma causa de hipotireoidismo, há também relatos que os próprios GIST possam ter expressão aumentada de desidrodinase tipo 3. A levotiroxina é o pilar do tratamento no “myxedema madness”, devendo ser iniciada gradualmente para não exacerbar estados confusionais agudos.

P80. ENCEFALOPATIA RESPONDEDORA A CORTICÓIDES (DE HASHIMOTO): UM DIAGNÓSTICO RARO

R. Marques¹, R. Varela², B. Santiago²

¹Serviço de Medicina Interna B; ²Serviço de Neurologia. CHUC-HUC.

Introdução: A encefalopatia de Hashimoto é uma síndrome rara de encefalopatia respondedora a corticóides (ERC), com deterioração do estado mental associado a elevados títulos de anticorpos anti-tiroideus. Não havendo método de diagnóstico dirigido, e em virtude das manifestações clínicas serem inespecíficas, mantém-se como diagnóstico de exclusão.

Caso clínico: Mulher de 64anos, caucasiana, com história de hipotireoidismo primário, sob levotiroxina 25 µg id. Desenvolveu quadro sub-agudo de perturbação mnésica recente – perdeu capacidade de gestão financeira e condução, incapaz de reconhecer familiares – e alteração do comportamento com desinibição e heteroagressividade dirigida, episódios de desorientação, alucinações visuais e auditivas com delírios do tipo paranóide/persecutório, condicionando dependência de terceiros. Analiticamente: TSH 2,9 µUI/mL, T4L 1,1 ng/dL, com Anticorpos Anti-TPO 1.473 UI/mL. Ecografia tiroideia compatível com tiroidite. Electroencefalograma indicando alteração cerebral difusa. Excluíram-se as causas infecciosas, metabólicas, tóxicas, vasculares e neoplásicas através de estudo analítico, do LCR e exames de imagem (TAC/RMN CE). Assumiu-se o diagnóstico de ERC com tiroidite. Iniciou pulsos 1 g metilprednisolona/dia 5 dias, passando a prednisolona 1 mg/kg/dia, com boa resposta clínica, melhoria do quadro comportamental e cognitivo. Esquema de desmame progressivo em 8 semanas. Duas semanas após suspensão, recorrência de sintomas de alteração mnésica e do comportamento, clinicamente semelhantes à inicial, com electroencefalograma sobreponível. TSH 0,562,9 µUI/mL, T4L 1,3 ng/dL, Anticorpos Anti-TPO 123 UI/mL. Medicada com corticóide em doses altas, com melhoria clínica, tendo alta sob Prednisolona oral, com desmame progressivo até 7,5 mg id, que mantém, permanecendo assintomática, tendo recuperado o estado cognitivo basal.

Discussão: Desconhece-se o mecanismo fisiopatológico desta entidade. Neste caso, em acordo com o descrito na literatura, não se verificou associação entre as manifestações clínicas e alterações da função tiroideia. A recorrência precoce após suspensão da corticoterapia condicionou a opção por manutenção de terapêutica mais prolongada. Apesar de útil para o diagnóstico, o título de anticorpos anti-TPO não se correlaciona com a severidade da sintomatologia.

P81. ENCEFALOPATIA DE HASHIMOTO: SER OU NÃO SER, EIS A QUESTÃO

A.F. Martins¹, J.M. Martins^{1,2}, S. do Vale^{1,2}

¹Serviço de Endocrinologia, Diabetes e Metabolismo. Hospital de Santa Maria. CHLN. ²Clínica Universitária de Endocrinologia. Faculdade de Medicina de Lisboa.

Introdução: A encefalopatia de Hashimoto (EH) é um síndrome neuropsiquiátrico cujo espectro clínico varia consideravelmente. O seu diagnóstico assenta invariavelmente na presença de anticorpos anti-tiroideus.

Caso clínico: Uma mulher caucasiana com 66 anos com antecedentes de hipertensão arterial, foi diagnosticada de tiroidite de Hashimoto aos 64 anos de idade, sendo medicada desde então com levotiroxina 75 µg/dia, com normalização da função tiroideia, sem clínica de disfunção ou compressiva cervical. No mesmo ano a doente foi internada num serviço de Neurologia por início de quadro neuropsiquiátrico grave, com deterioração cognitiva não especificado. Realizou punção lombar, RMN-CE, TAC-CE e EEG, sem achados relevantes, considerando-se como diagnóstico de exclusão EH. Foi medicada com corticoterapia (dose máxima: prednisolona 60 mg/dia), em regime prolongado de desmame, que foi tentado por diversas ocasiões, mas nunca conseguido pelo reaparecimento da clínica prévia. A doente foi internada para nova tentativa de suspensão terapêutica, com monitorização clínica e analítica. Ao 3º dia após suspensão verificou-se instalação progressiva de tremor das extremidades, face e disartria, marcha atáxica e estado confusional. Ao 5º dia o quadro agravou com delírio paranóide e heteroagressividade física e verbal. A avaliação analítica mostrou eixo hipotálamo-hipófise-suprarrenal íntegro e ausência de intercorrência médica. Realizou ainda TAC-CE e EEG sem alterações relevantes. A terapêutica com benzodiazepinas e neurolépticos não melhorou o quadro clínico. A reintrodução da corticoterapia reverteu-o de imediato.

Discussão: Anatomopatologicamente a EH corresponde a uma vasculite dos pequenos vasos do SNC com depósito de imunocomplexos. Apesar de ser um diagnóstico de exclusão, deve ser considerada perante quadros neuropsiquiátricos subagudos em doentes com tiroidite auto-imune. O seu aparecimento/gravidade são independentes da função tiroideia. A terapêutica imunossupressora é altamente eficaz na reversão das alterações neurológicas e a suspensão da mesma cursa invariavelmente com recorrência dos sintomas. A literatura sugere que seja mantida a menor dose possível de corticoterapia.

P82. HASHIMOTO'S THYROIDITIS – EVOLUTION ALONG FIVE YEARS

A.R. Calça, J.M. Martins, A.M. Vicente, S. do Vale, A.F. Martins

Serviço de Endocrinologia, Diabetes e Metabolismo. Hospital de Santa Maria. Clínica Universitária de Endocrinologia. Faculdade de Medicina de Lisboa.

Introduction: Hashimoto's Thyroiditis (HT) is the most common cause of hypothyroidism that occurs in 3-4% of the general population. The time course of HT is highly variable and unpredictable and planning the medical assistance of such patients may be difficult.

Methods: HT was defined by the presence of positive thyroid antibodies (thyroid peroxidase antibodies (TPOAb) and thyroglobulin antibodies (TgAb), excluding patients with hyperthyroidism or painful goiter. A database was defined using the Statistical Package for the Social Sciences Program (SPSS/IBM Inc., 19th version). Yearly thyroid function tests – T3, T4, TSH, fT4 – and thyroid immunity – TPOAb, TgAb – were recorded before and after beginning substitutive therapy (ST). Thyroid dimensions and thyroid nodules was also recorded. Statistical analysis used the same program.

Results: 168 patients were studied. Patients were mainly female (90%) and middle-aged (47 ± 16 years). At the first appointment 43% of the patients were under ST. 68% presented a normal sized thyroid without thyroid nodules (55%). The thyroid was decreased/increased in 11%/21%. 50% of the patients, presented with hypothyroidism and 5% presented with both negative thyroid antibodies. After one and three years patients under ST were 63% and 69%; hypothyroidism was found 33% and 23%; thyroid was increased/decreased in

26%/12% and 17%/19%; thyroid nodules were present in 51% and 57%. Paired analysis of patients naïve to therapy, revealed T3 (ng/dL) to significantly decrease over time; year 0-157 ± 49; year 1-146 ± 41; year 2-142 ± 39; year 3-125 ± 41; year 4-114 ± 48.

Conclusion: When referred to tertiary medical center most patients with HT were already under ST or did require that therapy. In three years most of the patients will be under ST. With time the thyroid tends to decrease and nodules to appear. Disease progression is reflected by a progressive decrease in T3 levels.

P83. EXPRESSÃO DO TRANSPORTADOR SÓDIO IODO (NIS) NUMA SÉRIE DE TUMORES PRIMÁRIOS DA TIRÓIDE: RELAÇÃO COM CARACTERÍSTICAS CLÍNICO-PATOLÓGICAS E MOLECULARES

C. Tavares^{1,2}, A. Pestana^{1,3}, R. Baptista¹, M.J. Coelho^{1,3}, L. Ferreira^{1,2}, P. Soares^{1,2}

¹Instituto de Patologia e Imunologia Molecular; ²Faculdade de Medicina; ³Instituto de Ciências Biomédicas de Abel Salazar. Universidade do Porto.

Introdução: O carcinoma da tiróide é a neoplasia endócrina maligna mais comum. Doentes com carcinoma bem diferenciado têm, regra geral, uma sobrevida longa, após remoção cirúrgica do tumor e tratamento ablativo com iodo radioativo (I131), para destruição de possíveis remanescentes e/ou metástases¹. A terapia ablativa é particularmente eficaz, devido à característica quase única das células foliculares da tiróide de incorporarem iodo. Essa captação é mediada pelo NIS, que é uma glicoproteína transmembranar localizada na membrana basolateral das células foliculares da tiróide. A sua função é transportar o ião iodeto, contra gradiente, da corrente sanguínea para o interior da célula folicular, para posterior incorporação nas hormonas tiróideas. Cerca de 10% dos carcinomas diferenciados da tiróide apresenta uma diminuição na captação do iodo radioativo, tornando-se resistentes à terapia². Quando tal acontece, não existem terapias alternativas de eficiência comparável. A morte por cancro diferenciado da tiróide ocorre quase exclusivamente neste grupo de doentes⁴. Essa diminuição/ausência de captação do iodo radioativo deve-se à perda de expressão/funcionalidade do NIS. A compreensão dos mecanismos de perda de expressão/funcão do NIS torna-se essencial para que se possam desenvolver terapias que permitam a sua re-expressão e/ou funcionalidade, para que o tratamento com iodo radioativo torne a ser eficaz.

Objetivo: O nosso objetivo é perceber os mecanismos moleculares subjacentes à diminuição de expressão do NIS nos tumores bem diferenciados da tiróide. Neste contexto, demos início a este trabalho avaliando a expressão de NIS numa série de tumores primários da tiróide e procurando possíveis associações com características clínico-patológicas.

Métodos: A nossa série era composta por tecido congelado de 54 carcinomas papilares (PTC) – 34 PTC clássicos (cPTC) e 20 variantes foliculares de PTC (fvPTC) – 10 carcinomas foliculares (FTC), 2 carcinomas pouco diferenciados (PDTC) e 21 tiróides adjacentes a tumores. Foi efetuada a extração de RNA que foi posteriormente convertido em cDNA através da ação de transcriptase reversa. Em seguida foi feita a avaliação da expressão do NIS pela técnica de PCR em tempo real. Foi feita a correlação entre a expressão do NIS e as seguintes características clínico-patológicas: idade e género dos pacientes, número de tumores, tamanho do tumor, presença de metástases ganglionares, extensão extratiróideia, invasão vascular, presença de cápsula e invasão da cápsula do tumor, presença de tiroidite linfocítica, presença de mutações: no promotor da TERT, BRAF e NRAS e rearranjos Pax8/PPARY γ e RET/PTC.

Resultados: Nas amostras pareadas tiróide adjacente/tumor, a expressão do NIS, em todos os tipos histológicos estudados, foi sempre comparativamente menor no tumor. Os PTC portadores da mutação BRAFV600E expressaram, de forma significativa, menor quantidade de NIS quando comparados com os não mutados. Quando analisados isoladamente, os cPTC com BRAFV600E apresentaram tendencialmente uma menor expressão de NIS relativamente aos não mutados. A expressão do NIS nos fvPTC foi significativamente menor nos homens do que nas mulheres e nos casos que apresentavam invasão vascular. Em ambas as variantes cPTC e fvPTC foi encontrada uma tendência para uma maior expressão de NIS quando na presença de tiroidite linfocítica. Não foram encontradas outras associações significativas.

Conclusão: Os nossos resultados vêm corroborar a literatura, demonstrando que os tumores apresentam uma diminuição da expressão do NIS relativamente ao tecido tiroideu adjacente e que os tumores BRAFV600E demonstram menores quantidades de NIS comparativamente aos não mutados. As tendências observadas entre a maior expressão de NIS e a presença de tiroidite linfocítica, não se encontram descritas na literatura. São necessários estudos futuros para perceber qual/ais os mecanismos moleculares envolvidos na diminuição de expressão do NIS nos casos BRAFV600E, na tentativa de desenvolver uma terapia que torne possível a sua re-expressão e resensibilização à terapia com I131.

P84. INTERPRETAÇÃO DE VALORES DE TIROGLOBULINASÉRICA $\leq 2,0$ NG/ML EM DOENTES COM CARCINOMA DIFERENCIADO DA TIRÓIDE E EXAMES DE IMAGEM NEGATIVOS: UTILIZAÇÃO DE DOIS MÉTODOS DE DOSEAMENTO DE ELEVADA SENSIBILIDADE

P. Marques¹, S. Prazeres², P. Font², N. Gonçalves³, V. Leite¹, M.J. Bugalho¹, D. Madureira²

¹Serviço de Endocrinologia; ²Laboratório de Endocrinologia. Instituto Português de Oncologia de Lisboa. ³Serviço de Patologia Clínica. Instituto Português de Oncologia do Porto.

Introdução: A tiroglobulina (Tg) é essencial no seguimento de doentes com carcinoma diferenciado da tiróide (CDT). O recurso a métodos de doseamento de Tg de elevada sensibilidade (MDTES) pode antecipar a identificação de persistência/recidiva de doença, embora a interpretação de resultados $\leq 2,0$ ng/mL possa ser difícil, especialmente se não houver evidência estrutural de doença. O objetivo deste trabalho foi comparar os resultados obtidos por dois MDTES em doentes com Tg $\leq 2,0$ ng/mL e exames de imagem negativos.

Métodos: Amostras de soro de doentes com CDT e Tg entre 0,2-2,0 ng/mL doseadas pelo método Immulite 2000 (Siemens; sensibilidade analítica = 0,2 ng/mL) (método A) foram comparadas com os resultados obtidos pelo método Cobas-TgII (Roche; sensibilidade analítica = 0,04 ng/mL) (método B). Critérios de inclusão: doentes com CDT com pelo menos 2 doseamentos consecutivos de Tg sob supressão entre 0,2-2,0 ng/mL; doseamento de anticorpos anti-Tg negativo; realização de pelo menos uma terapêutica com iodo radioativo; cintigrafia pós-iodo sem captação fora do leito tiroideu; ecografia cervical e/ou TC cervico-torácica negativas.

Resultados: Foram analisadas 90 amostras, das quais 74 (82%) correspondiam a casos de intermédio/alto risco tendo 38 (42%) metastização ganglionar (N1) ao diagnóstico. Em 75 (83%) amostras detetaram-se valores residuais de Tg em ambos os métodos, sendo o valor médio de Tg no método A superior ($0,72 \pm 0,44$ vs $0,65 \pm 0,48$ ng/mL; $p = 0,02$). Em 15 (17%) amostras constatou-se que a Tg detetável pelo método A ($0,2-1,1$ ng/mL) era indetectável pelo método B; destes 15 casos, 12 correspondiam a casos de intermédio/alto risco e 4 eram N1.

Conclusão: Observou-se elevada taxa de concordância entre os dois MDTES; os casos discordantes, entre outras hipóteses, podem dever-se a falsos positivos como interferências laboratoriais ou valores de Tg num espectro coincidente com os limites de sensibilidade funcional dos testes, ou falsos negativos, e neste caso o método ser incapaz de detetar Tg em caso de doença residual. O verdadeiro significado clínico destes achados não está ainda estabelecido.

P85. CARCINOMATOSE PERITONEAL DE ORIGEM TIROIDEIA

E. Resende¹, M. Olim², M. Ferreira¹, M. Sá¹, M. Pestana², S. Abreu¹

¹Serviço de Endocrinologia; ²Serviço de Cirurgia. Hospital Central do Funchal.

Introdução: A metastização à distância de carcinoma diferenciado da tiróide é geralmente causada por um carcinoma folicular, sendo os órgãos predominantemente atingidos o pulmão e osso. Os autores apresentam um caso de carcinomatose peritoneal causada por neoplasia maligna de epitélio tiroideu.

Caso clínico: Doente do sexo feminino, 66 anos, antecedentes de tiroidectomia parcial à direita com diagnóstico histológico de adenoma folicular em 2002. Em 2012 apresenta quadro de cefaleias e desequilíbrio da marcha, tendo feito TC-CE que revelou lesão cerebral intra-axial frontal esquerda sugestiva de glioma maligno. Após craniotomia o diagnóstico histológico revelou “neoplasia de padrão sólido e microfolicular, células com núcleos sem fendas nem pseudoinclusões nucleares, aspetos sugestivos de carcinoma do epitélio folicular tiroideu”. Fez TC toraco-abdomino-pélvica de estadiamento que revelou “várias metástases pulmonares, volumosa massa pélvica com 10×6 mm, heterogénea, e que pode corresponder a conglomerado adenopático; nódulo na vertente esquerda da pelve com 27 mm”. Foi submetida a laparotomia exploradora, tendo efetuado colectomia segmentar e exérese de tumor anexial esquerdo e de implante do fundo de saco de Douglas; em todos estes tecidos foram detetadas metástases com origem no epitélio folicular tiroideu. Foi submetida a tiroidectomia restante, que revelou microcarcinoma papilar e carcinoma folicular minimamente invasivo. Fez duas terapêuticas com 5.550 MBq de ¹³¹Iodo, e nas cintigrafias corporais totais após terapêutica era visível metastização difusa, inclusivamente no esqueleto axial. A doente faleceu em Março de 2014.

Discussão: Embora um struma ovarii maligno seja uma causa muito mais frequente de carcinoma tiroideu anexial do que metástases com origem na tiróide, os autores pensam que o carcinoma primário terá tido origem na tiróide uma vez que: na massa ovárica não foram encontrados outros elementos teratomatosos nem tecido tiroideu normal, a doente tinha presença de malignidade intratiroideia e de doença metastática difusa óssea e pulmonar. De realçar a extrema raridade deste caso clínico.

P86. AVALIAÇÃO DE 10 ANOS DE CIRURGIA DA TIRÓIDE DO LITORAL ALENTEJANO

D. Sousa, S. Mateus, A. Cruz, D. Marinho, A. Ferreira, M. Colaço, C. Amaro, A. Pinto, R. Spaans, S. Nunes, V. Rocha, J.A. Martins, M. Allen

Unidade Local de Saúde do Litoral Alentejano.

A doença nodular da tiróide é uma patologia frequente na população portuguesa, havendo uma incidência significativa no baixo Alentejo. A Unidade Local de Saúde do Litoral Alentejano (ULSLA) serve uma área populacional de cerca de 98.000 habitantes,

sendo os doentes com esta patologia habitualmente observados pela Medicina Geral e Familiar e pela Medicina Interna, por inexistência da especialidade de Endocrinologia. Até 2010 a maioria dos doentes com indicação cirúrgica eram directamente referenciados dos cuidados primários para o Hospital de São Bernardo. Em 2011 foi criada a consulta de Cirurgia Endócrina e estabelecido protocolo de referenciação, passando a ser possível dar resposta a todas as solicitações. Apresenta-se a evolução da casuística desta patologia no Serviço de Cirurgia da ULSLA, com um total de 118 doentes operados de 2005 a 2014, 87% dos quais após a criação da consulta de Cirurgia Endócrina. Constatou-se uma maior incidência no sexo feminino (91,5%), com média de idade de 59 anos. Não foi possível averiguar o diagnóstico citológico em 27 casos; no entanto predominou o resultado benigno (80 casos), com suspeita de malignidade em 3 casos e tumor folicular em 8 casos. Foram realizadas 70 tiroidectomias totais, 46 hemitiroidectomias e 2 totalizações, com diagnóstico histopatológico de bócio colóide em 91 casos, adenoma folicular em 11 casos, tiroidite em 3 casos, carcinoma papilar em 8 casos e carcinoma medular em 1 caso. Não havendo nenhum caso de hipocalcémia definitiva, a morbilidade registada foi de hipocalcémia transitória em 4 doentes, seroma em 4 doentes, infecção em 1 doente e apenas 1 lesão do nervo laríngeo recorrente detectada intraoperatoriamente. Tendo havido a dedicação de uma equipa a esta patologia foi conseguida uma baixa morbilidade, de acordo com os parâmetros publicados na literatura.

P87. A IMPORTÂNCIA DA PET-TC COM FDG-F18 (PET) NO DIAGNÓSTICO, ESTADIAMENTO E SEGUIMENTO DO CARCINOMA POUCO DIFERENCIADO DA TIROIDEIA, A PROPÓSITO DE UM CASO CLÍNICO

C. Moniz¹, R. Sousa², S. Vaz², T.C. Ferreira², L. Salgado²

¹Serviço de Endocrinologia, Diabetes e Metabolismo. HEM. CHLO-EPE.

²Serviço de Medicina Nuclear. IPOLFG-EPE.

Introdução: A PET tem vindo a ter um papel cada vez mais importante no diagnóstico e seguimento de diversas neoplasias, incluindo as da tiroideia.

Caso clínico: Apresentamos o caso de uma mulher de 80 anos de idade enviada à consulta de oncologia da tiroideia para decisão terapêutica. Tinha um nódulo cervical esquerdo, com seis meses de evolução, com crescimento lento e progressivo. À observação havia evidente tumefação cervical esquerda, no nível III, de consistência aumentada, móvel e indolor. Em TC cervico-torácica visualizava-se, no lobo direito da tiroideia um nódulo mergulhante com calcificação periférica, comprimindo o esófago e em TC abdominal uma lesão de 35 mm no segmento posterior do lobo direito do fígado. A doente tinha começado por fazer PET por, inicialmente, o nódulo da região cervical ter sido interpretado como metástase de tumor de origem desconhecida. Nesse exame observava-se adenopatia/massa cervical no nível III esquerdo, bócio volumoso com captação à esquerda e nódulo captante no lobo direito hepático. A ecografia cervical revelou nódulo no lobo esquerdo da tiroideia e duas adenopatias cervicais homolaterais. A citologia do nódulo tiroideu foi de carcinoma da glândula tiroideia e a dos gânglios de metástase ganglionar de carcinoma da tiroideia, tendo a do fígado revelado metástase hepática de carcinoma com origem no epitélio folicular da tiroide. A doente foi submetida a tiroidectomia total com celulectomia cervical esquerda. A histologia mostrou: Carcinoma Papilar da Tiroideia, com 19 mm, tipo clássico com áreas foliculares e sólidas, áreas pouco diferenciadas, invasão linfática e metástases ganglionares: pT2N1bM1. Foi proposta para terapêutica com 150 mCi de Iodo-131. A cintigrafia pós-terapêutica não identificou captação anómala do radiofármaco.

Discussão: Nos carcinomas tiroideus pouco diferenciados a PET com FDG tem capacidade de demonstrar lesões que não captam Iodo-131. A visualização das lesões na PET com FDG é indicativo de mau prognóstico.

P88. PAPEL DA PET-FDG NO SEGUIMENTO DOS DOENTES COM CARCINOMA DIFERENCIADO DA TIRÓIDE – A PROPÓSITO DE UM CASO DE DESDIFERENCIAÇÃO

R. Sousa¹, C. Moniz², T.C. Ferreira¹, S. Vaz¹, A. Daniel¹, S. Abreu³, L. Salgado¹

¹Serviço de Medicina Nuclear. Instituto Português de Oncologia de Lisboa Francisco Gentil. EPE. ²Serviço de Endocrinologia. Hospital de Egas Moniz. Centro Hospitalar de Lisboa Ocidental. EPE. ³Serviço de Endocrinologia. Hospital Central do Funchal.

Introdução: Até cerca de um terço dos carcinomas da tiróide metastizados ou recorrentes podem desdiferenciar, o que resulta na perda de avidéz para o radioiodo. A PET-FDG permite a detecção deste tipo de lesões agressivas, surgindo como meio de estadiamento e de avaliação prognóstica.

Caso clínico: Doente do sexo feminino, 54 anos, referenciada à nossa Instituição para realização de terapêutica com 113 mCi de ¹³¹I após tireoidectomia total, cuja avaliação histológica revelou nódulo com 5,2 × 3,3 cm, compatível com carcinoma folicular da tiroideia, padrão de Hürthle, intraglandular, com invasão mínima da cápsula e angioinvasão. A terapêutica decorreu em Outubro/2008, sob estimulação com rhTSH. A cintigrafia corporal subsequente mostrou apenas resíduo cervical pequeno. A Tg estimulada era indetectável, com anticorpos anti-Tg negativos. Durante o *follow-up*, em Novembro/2011, por queixas de dor lombar, realiza TC, que revela metastização óssea em L2-L3. Foi realizada remoção cirúrgica da lesão, cujo diagnóstico histológico confirmou a sua etiologia secundária, e radioterapia externa. A ressonância magnética subsequente mostrou persistência de lesão residual. A Tg era de 16,6 ng/mL, com TSH 0,2 µUI/mL. Em Junho/2012, realizou segunda terapêutica com 150 mCi de ¹³¹I sob rhTSH, com a respectiva cintigrafia corporal a mostrar discreta captação na região lombar. Posteriormente, a doente manteve-se assintomática, com exames morfológicos sem evidência de progressão. Contudo, dada a subida progressiva da Tg, (105 ng/mL em Junho/2014), realizou, em Agosto/2014, sob estimulação com rhTSH, PET-FDG, que revelou lesões secundárias no occipital, em L2 e pulmonares, bem como terceira terapêutica com 150 mCi de ¹³¹I, com cintigrafia pós-terapêutica sem evidência de captação em focos secundários.

Conclusão: Este caso ilustra a importância das diversas valências da Medicina Nuclear na abordagem dos doentes com carcinoma diferenciado da tiroideia, salientando-se o papel da PET-FDG, ao permitir um correcto estadiamento da doença e revelar um prognóstico desfavorável, neste caso de desdiferenciação.

P89. PAPILLARY THYROID CARCINOMA WITH ANAPLASTIC TRANSFORMATION AND INVASION OF THE EXTERNAL EAR CANAL – A CLINICAL REPORT

M.J. Santos¹, R. Santos², V. Leite²

¹Endocrinology Department. Hospital de Braga. ²Endocrinology Department. Instituto Português de Oncologia Francisco Gentil de Lisboa.

Introduction: Despite its overall good prognosis, papillary thyroid carcinoma (PTC) can rarely turn into anaplastic carcinoma, with its dramatic classic evolution.

Case report: A 58 year old female patient was diagnosed with PTC of the right thyroid lobe, follicular variant, with 10 mm,

extra-thyroidal extension, no angioinvasion. A radioiodine treatment was performed. Stimulated Tg was 1,6 ng/ml; post-therapy scan showed moderate neck and bilateral pulmonary uptake. The tumour was staged pT3pN1bM1. Thoracic CT scan revealed 4 pulmonary micronodules in both lungs. After 3 radioiodine administrations, clinical response was satisfactory (stimulated Tg < 0,3; anti-TgAb < 280; disappearance of cervical and pulmonary uptake). However, 16 months later, cervical relapse occurred. A second surgery with removal of 1 soft tissue metastasis (10 mm) and a 4th radioiodine administration were performed. She remained with no evidence of disease for 3 years (suppressed Tg undetectable, negative neck ultrasound). Thereafter, a rapidly enlarging latero-cervical mass with 8 cm appeared. Biopsy was compatible with anaplastic thyroid carcinoma with osteoclast-like giant cells (spindle cell malignancy, with numerous giant cells without expression of keratins (AE1/AE3-, CAM5.2-) and p53 expression). A 3rd surgery with curative intention and adjuvant RT (60 Gy) was performed. One month later, the patient referred growth of a 25 mm retroauricular painful nodule. Cytology showed infiltration by undifferentiated carcinoma with giant cells. Cervico-thoracic CT showed expansive mass below the angle of the jaw with 40 × 33 mm and invasion of the external ear canal, along with progression of lung disease. She underwent palliative chemotherapy with paclitaxel and palliative RT. Three months later, the patient died of progressive disease.

Discussion: This case shows a relapse of a well differentiated PTC with an anaplastic histology. This relapse had an aggressive behaviour, demonstrated by its rapid progression and destruction of local structures, namely the rare invasion of the external ear canal.

P90. CARCINOMA ANAPLÁSICO DA TIRÓIDE

C. Madeira, A. Martins, A. Pires Gonçalves, D. Macedo, J. Pestana, J. Pereira, J.L. Enríquez, S. Sousa, M. Lazaro

Centro Hospitalar do Algarve. Unidade de Faro.

Introdução: Os carcinomas anaplásicos da tiróide resultam da indiferenciação do epitélio folicular. Habitualmente surgem no sexo feminino (70%) em idade avançada. Menos de 10% dos casos são diagnosticados em indivíduos com idade inferior a 50 anos.

Objetivo: Descrever caso de carcinoma anaplásico da tiróide (estadio IVC), diagnosticado num homem de 52 anos.

Caso clínico: Doente assintomático até abril de 2014, altura em que notou crescimento exuberante do volume cervical anterior que desvalorizou. Nos 4 meses seguintes apresentou perda ponderal (10 kg), disfagia de agravamento progressivo e hemoptises. A 22 de agosto ocorreu ao SU-CHA, onde se objetivou disfagia para líquidos, volumosa massa cervical anterior (circulação superficial, consistência dura, sem frêmito, aderente aos planos profundos), emagrecimento e desidratação. Na investigação identificou-se um carcinoma anaplásico da tiróide com metastização generalizada (traqueo-esofágica, pulmonar, hepática e suprarrenal direita). Em internamento excluiu-se insuficiência adrenal, iniciou fluido e corticoterapia e foi observado por gastroenterologia que sugeriu colocação de PEG. 4 dias depois, foi transferido para o IPOL, onde realizou traqueostomia, colocação de PEG e iniciou quimioterapia (doxorubicina e cisplatina). Após o primeiro ciclo, a pedido do doente, foi transferido para o Serviço de Oncologia do CHAlgarve. Iniciou acompanhamento psicológico. Por neutropenia febril realizou filgrastim e antibioterapia. Três semanas após a transferência faleceu em resultado de complicações infecciosas.

Discussão: Apresentamos um caso de carcinoma anaplásico da tiróide, estadio IVC, diagnosticado num homem de 52 anos, sem factores de risco. Os carcinomas indiferenciados metastáticos não apresentam perspectiva curativa, pelo que, em casos como o descrito, no plano de abordagem deverá ser priorizada a introdução

de medidas paliativas e de conforto. As terapêuticas sistêmicas são muito dispendiosas e, atualmente, não existe evidência de que aumentem a sobrevida; por esse motivo deverão ser reservadas a indivíduos com razoável estado geral.

P91. CARCINOMA ANAPLÁSICO DA TIRÓIDE: IMPORTÂNCIA DA TERAPÊUTICA MULTIMODAL NA MELHORIA DA SOBREVIDA – A PROPÓSITO DE UM CASO CLÍNICO

M. da Silva Vieira¹, R. Ferreira², R. Santos¹, F. Coelho³, C. Capucho⁴, V. Leite¹

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

³Serviço de Cirurgia Geral; ⁴Unidade da Voz. Hospital de Egas Moniz. Centro Hospitalar de Lisboa Ocidental.

Introdução: O carcinoma anaplásico da tiróide (CAT) corresponde a menos de 5% dos tumores primários da tiróide mas é o mais agressivo. Classicamente, a mediana de sobrevida é descrita como inferior a 6 meses; no entanto, as terapêuticas multimodais atualmente utilizadas têm apresentado melhores resultados.

Caso clínico: Doente do sexo masculino, leucodérmico, 61 anos de idade, sem antecedentes patológicos relevantes até Julho/2010, altura em que lhe são diagnosticados nódulos tiroideus, o maior com 17mm. A citologia revelou hiperplasia folicular, ficando em vigilância. Por aumento do volume do nódulo com compressão do nervo laríngeo direito, é submetido a tireoidectomia total em 2 tempos (setembro e outubro 2013), com diagnóstico histológico (revisão de lâminas no IPOLFG) de CAT com invasão vascular e neural, extensão extratiroideia e tumor na margem cirúrgica. Coexistiam áreas de tumor diferenciado. O estadiamento pós cirúrgico não revelou doença à distância, mas em PET-TAC apresentava adenopatia retro-traqueal para-esofágica com 13 x 9 mm (SUV 10,9), duas adenopatias em posição latero-traqueal direita com 5 mm (SUV 4,1 e 4,9) e nódulo localizado atrás do manúbrio esternal com 18 x 13 mm (SUV 4,3). Iniciou esquema de quimio-radioterapia: 1 ciclo de docetaxel (60 mg/m²) e doxorrubicina (50 mg/m²), seguido de radioterapia sobre o leito e cadeias ganglionares cervicais (66 Gy) com doxorrubicina (10 mg/m²) semanal radiosensibilizadora e 2 ciclos adicionais de docetaxel (60 mg/m²) e doxorrubicina (50 mg/m²). De referir, diminuição de dose no último ciclo por toxicidade hematológica (neutropenia febril). A TAC-CT 3 meses após fim do tratamento mostrou estabilidade da lesão latero-traqueal direita (6mm) e diminuição do nódulo retro-traqueal direito (5 mm).

Discussão: Pretende-se demonstrar a importância da cirurgia – que continua a ser o único tratamento curativo – no tratamento do CAT. A terapêutica multimodal agressiva tem demonstrado resultados promissores em séries internacionais e, no caso do doente apresentado, a resposta parece ser favorável.

P92. TIROIDITE DE RIEDEL: UMA ENTIDADE NOSOLÓGICA RARA

J. Santos¹, T. Azevedo¹, T. Martins¹, C. Cruz², M. Guimarães³, P. Figueiredo³, F. Rodrigues¹

¹Serviço de Endocrinologia; ²Serviço de Cirurgia Cabeça e Pescoço; ³Serviço de Anatomia Patológica. Instituto Português de Oncologia de Coimbra Francisco Gentil. EPE.

Introdução: A tiroidite de Riedel é uma patologia crónica caracterizada por um processo inflamatório proliferativo, fibrosante, condicionando destruição do tecido tiroideu e infiltração dos tecidos adjacentes. É uma patologia rara, cujo mecanismo etiopatogénico não está perfeitamente esclarecido. O diagnóstico diferencial inclui

o carcinoma indiferenciado da tiróide, sarcoma, linfoma e tiroidite de Hashimoto (variante fibrosante).

Caso clínico: Doente do sexo feminino, 46 anos, referenciada à Endocrinologia por apresentar um quadro clínico com dois meses de evolução, caracterizado por: aumento progressivo do volume cervical, disfonia, ansiedade e palpitações. Antecedentes pessoais e familiares irrelevantes. À palpação identificava-se uma massa latero-cervical direita, com cerca de 5 cm, firme, ligeiramente dolorosa à palpação. Pulso rítmico, 76 batimentos por minuto e tensão arterial normal (120/75 mmHg). Analiticamente: TSH 0,06 mU/ml (0,4-4), T4l 1,14 pg/dl (0,8-1,8), antiTPO 24,9 U/ml (< 40) e antiTG 459 U/ml (< 35). A ecografia da tiróide identificou uma formação nodular sólida, hipoecogénica, heterogénea, de contornos mal definidos medindo 39 mm. A cintigrafia da tiróide com Tc99m revelou tratar-se de um nódulo frio, pelo que foi puncionado para citologia, que foi inconclusiva. A doente foi submetida a tireoidectomia total, com necessidade de traqueostomia de emergência devido a dificuldade respiratória. Sem outras complicações peri ou pós-operatórias. O estudo histológico da peça operatória revelou “tiróide com parênquima parcialmente preservado, com extensa área de fibrose intra e extra-glandular e acentuado infiltrado linfocitário com folículos linfóides que se estendem ao plano músculo-esquelético, compatível com tiroidite de Riedel”. Encerramento da traqueostomia oito semanas após a cirurgia. Posteriormente, iniciou prednisolona, que manteve durante três meses e tamoxifeno. Actualmente assintomática, medicada com levotiroxina 150 µg.

Discussão: Trata-se de uma patologia para a qual não existe tratamento específico. As estratégias dependem do quadro clínico, sendo a cirurgia frequentemente necessária para controlo da sintomatologia e diagnóstico definitivo. O tratamento médico tem como objectivo atrasar a progressão da doença, tratando-se de uma terapêutica empírica não validada por ensaios clínicos, devido à raridade da doença.

P93. TECIDO PARATIROIDEU EM TECIDO TIROIDEU ECTÓPICO

J. Silva, M. Marcelino, D. Passos, L. Lopes, J. Jácome de Castro

Serviço de Endocrinologia. Hospital das Forças Armadas.

Introdução: Estudos post-mortem mostraram que uma quinta glândula paratiroideia pode estar presente em cerca de 5% dos doentes com hiperparatiroidismo e que em 1% dos casos esta possa ser intratiroideia. Existe uma prevalência entre 7-10% de tecido tiroideu ectópico.

Caso clínico: Homem, 53 anos, seguido em consulta de Nefrologia por IRC sob hemodiálise e hiperparatiroidismo terciário em contexto de nefrectomia bilateral por Tumor de Grawitz em 2007. Medicado intradiálise com alfacalcidol 0,25 µg e cinacalcet. Analiticamente apresentava uma PTH 1.604 pg/mL, cálcio 9,5 mg/dL, fósforo 5,6 mg/dL e creatinina 11,4 mg/dL. Imagiologicamente a ecografia cervical não identificava paratiróides e o Sestamibi sugeria adenoma de glândula paratiroideia inferior direita. PET com lesões ósseas sugestivas de tumores castanhos, eventualmente secundários a hiperparatiroidismo secundário grave. O doente foi operado tendo sido removidas 4 glândulas paratiróides (9-18 mm). Histologia: hiperplasia nodular das paratiróides. Foi também removido um quinto nódulo localizado na região inferior direita com 20 mm. Histologia: foco de paratiróide em parênquima tiroideu (paratiróide intra-tiroideia?). Três meses após cirurgia está medicado com carbonato de cálcio 1g (3+3+3) e calcitriol 0,25 µg (1+0+1), mantendo níveis de PTH 139 pg/mL, cálcio 8,2 mg/dL e fósforo 2,6 mg/dL.

Discussão: Neste doente apesar da cintigrafia sugerir um adenoma funcionante da paratiróide, por se tratar de um hiperparatiroidismo terciário, optou-se pela exploração cirúrgica com ressecção de todas as glândulas paratiróides. Foi ainda encontrado um quinto foco de tecido paratiroideu em tecido tiroideu ectópico. Este caso apresenta a associação de 3 situações relativamente raras: glândula paratiroideia supranumerária, intratiroideia, em tecido tiroideu ectópico.

P94. CARCINOMA PAPILAR EM NÓDULO TÓXICO – CASO CLÍNICO

R. Almeida, S. Garrido, L. Ferreira, A. Carvalho, C. Freitas, F. Borges

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

Introdução: A presença de hipertiroidismo em contexto de bócio nodular constitui indicação para realização de cintigrafia. Em geral, os algoritmos de abordagem de nódulos tiroideus dispensam a realização de citologia aspirativa em nódulos “quentes”, assumindo-se a provável benignidade clínica.

Caso clínico: Homem de 75 anos, com diagnóstico de bócio nodular e hipertiroidismo em Maio/2013, durante investigação de perda ponderal e anemia. O estudo inicial mostrou um predomínio de T3 (TSH < 0,005 μ UI/mL (0,27-4,2), FT4 2,0 ng/dL (0,93-1,7), FT3 14,8 pg/mL (2,0-4,4); TRABs e anti-TPO negativos. A ecografia revelou um nódulo de 110 \times 65 \times 60 mm no LE e 3 nódulos infracentimétricos hipoecogénicos no LD. A cintigrafia mostrou fixação elevada do radiofármaco na região correspondente ao nódulo dominante, com supressão da fixação na restante tiróide. Pelas grandes dimensões do nódulo, realizou citologia aspirativa que foi compatível com tumor folicular. Foi submetido a tiroidectomia total em Jan/2014, apresentando nessa altura hipertiroidismo controlado com metibazol (TSH 0,01, FT4 0,2, FT3 3,6). A histologia revelou um carcinoma papilar, variante folicular, com diferenciação focal oncocítica a ocupar quase a totalidade do lobo esquerdo, imagens de invasão focal da cápsula tiroideia, sem a ultrapassar, e múltiplas imagens de invasão vascular, com 3 pequenos focos de carcinoma papilar variante folicular no restante parênquima. O estudo analítico pós-operatório mostrou tiroglobulina de 6.035 ng/mL, com TSH < 0,005 μ UI/mL. A cintigrafia pós terapêutica com I131 revelou múltiplos focos de hipercaptação a nível da coluna vertebral, úmeros, femures, topografia de ganglios axilares, abdómén e ossos da bacia, sugestivos de metastases ósseas e ganglionares de carcinoma papilar da tiróide.

Discussão: O caso apresentado mostra que a presença de um nódulo tóxico não exclui malignidade. Assim, apesar de ser muito provável que um nódulo “quente” seja um adenoma tóxico, cada caso deve ser avaliado individualmente.

P95. “SR. DR. NÃO SE ESQUEÇA DE VER O PESCOÇO!”

N. Pereira, P. Freitas

Centro de Saúde do Porto da Cruz. SESARAM. EPE.

Introdução: Nas últimas décadas, tem-se verificado um aumento da incidência dos carcinomas da tiróide. O carcinoma papilar da tiróide representa mais de 80% desses. A avaliação laboratorial da função tiroideia, a ecografia cervical e a citologia aspirativa devem ser sempre efetuadas no estudo pré-operatório do carcinoma da tiróide.

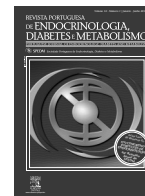
Caso clínico: Doente do sexo feminino, de 41 anos, agricultora, sem hábitos tabágicos ou etílicos, sem antecedentes relevantes, recorreu ao seu médico de família, em agosto de 2009, por dor localizada na região posterior do pescoço com 1 semana de evolução que se agravava com o movimento. Ao exame físico, detetou-se apenas aumento do volume da tiróide e 1 nódulo no lobo esquerdo desta. Foi solicitada avaliação laboratorial da função tiroideia, que se encontrava normal, e ecografia cervical, que revelou lobos tiroideus aumentados de dimensões e 2 nódulos adjacentes, compatível com bócio. A citologia aspirativa diagnosticou carcinoma papilar da tiróide. Foi submetida a tiroidectomia total em dezembro de 2009. O estudo anatomopatológico da peça cirúrgica revelou carcinoma papilar da tiróide de padrão papilar, encapsulado, com 3 cm de maior eixo localizado no lobo esquerdo, sem invasão vascular, disseminação intratiroideia ou extratiroideia. Foi considerada doente de baixo risco por apresentar tumor T2N0M0, segundo a classificação TNM. Fez ablação com I131 no IPO de Lisboa em março de 2010. Desde então, é seguida na consulta de Endocrinologia, não tendo apresentado até à data sinais de recidiva ou metástases.

Discussão: O tratamento do carcinoma papilar da tiróide com diâmetro superior a 1 cm é cirúrgico. O seguimento pós-cirúrgico inclui o doseamento periódico da tiroglobulina e dos anticorpos antitiroglobulina e a ecografia cervical. O seguimento a longo prazo é necessário para a deteção precoce de recidivas e início atempado do tratamento adequado, monitorização do tratamento com levotiroxina e manejo de eventuais complicações. A grande maioria destes doentes tem bom prognóstico.



Revista Portuguesa de Endocrinologia, Diabetes e Metabolismo

www.elsevier.pt/rpedm



Grupos de Estudo da SPEDM

Relatório de actividades do Grupo de Estudo de Cirurgia Endócrina (GECE) da SPEDM – Ano 2014

Durante este ano o Grupo de Estudo de Cirurgia Endócrina esteve empenhado na realização da III Reunião Ibérica de Cirurgia Endócrina (III RICE)/5º Curso da Unidade de Cirurgia Endócrina do Centro Hospitalar de S. João com colaboração das Sociedades Espanhola (Sección de Cirurgia Endócrina), Portuguesa (Capítulo de Cirurgia Endócrina), e SPEDM (Grupo de Estudos de Cirurgia Endócrina) que decorreu no Porto 18 e 19 de Setembro de 2014 tendo como tema “Hiperparatireoidismo”. Congratulamo-nos pelo elevado número de participantes que acorreram ao evento (172 inscrições) com grande participação de colegas Espanhóis, e pelo número e qualidade dos trabalhos apresentados.

Na continuidade desta iniciativa conjunta está já programada a realização da IV reunião (IV RICE) a realizar em Bilbao em 23 e 24 de Abril de 2015 tendo como tema o “Cancro da Tireóide”.

O projecto informático apresentado à direcção da SPEDM de recolha de dados para a patologia da tireóide continua em discussão em grupo de trabalho para tal indigitado.

Participamos, em colaboração com a Dr^a. Elisabete Rodrigues, no “Guia de Tratamento do Carcinoma Diferenciado da Tireóide” no sector denominado “Consulta de Grupo oncológico – Decisão Terapêutica” elaborado e publicado “online” pelo Capítulo de Cirurgia Endócrina da Sociedade Portuguesa de Cirurgia.

Luis Matos Lima
Coordenador do Grupo de Estudos de Cirurgia Endócrina

Relatório de actividades do Grupo de Estudo da Diabetes Mellitus (GEDM) da SPEDM – Ano 2014

Elementos do GEDM

Dra. Ana Filipa Lopes	Dra. Luísa Raimundo
Dra. Catarina Saraiva	Dra. M ^a do Carmo Cruz
Dr. Daniel Carvalho Braga	Dra. M ^a João Matos
Dra. Isabel Torres	Dra. Mafalda Marcelino
Dr. João Jácome de Castro	Dr. Miguel Melo
Dra. Joana Costa	Dr. M.M. Almeida Ruas
Dra. Joana Guimarães	Prof ^a . Dra. Paula Freitas
Dra. Joana Queirós	Dra. Paula Mendes
Dra. Joana Vilaverde	Dr. Pedro Carneiro de Melo (coord.)
Dr. João Conceição	Dr. Ricardo Rangel
Dr. José Manuel Boavida	Dr. Rui Carvalho
Prof. Dr. José Silva Nunes	Dr. Rui César
Dra. Leone Duarte	Dra. Selma Souto
Dra. Lídia Pereira Monteiro	Dr. Serafim Rosas
Dr. Luís Gardete Correia	Dr. Silvestre Abreu (sec.)
Dra. Luísa Barros (sec.)	Dra. Teresa Dias

O GEDM mudou este ano de coordenador e secretários, que assumem a responsabilidade de dar continuidade e desenvolver um grupo que nos últimos anos muito beneficiou com a intervenção do seu anterior coordenador, o Prof. José Silva Nunes.

O GEDM irá organizar em Outubro/Novembro de 2015 uma reunião de Outono, que poderá ser alargada a outros profissionais. Foram solicitadas aos elementos do grupo propostas para temas/abordagens.

Foram sugeridos como eventuais tópicos:

- Novos fármacos no tratamento da diabetes (e implicações para a estratégia terapêutica).
- Autovigilância glicémica (modalidades e novidades).
- Abordagem integrada da diabetes: o papel do endocrinologista como especialista em diabetes e a articulação com os cuidados de saúde primários.

O GEDM irá participar do Congresso Português de Endocrinologia/66ª Reunião Anual da SPEDM, desde já contribuindo para selecção das comunicações científicas.

Ainda durante o Congresso irá realizar-se uma reunião do grupo para planeamento da reunião de Outono assim como de outros projectos entretanto propostos.

Pedro Carneiro de Melo
Coordenador do GEDM

Relatório de actividades do Grupo de Estudo de Dislipidemias (GREDIS) da SPEDM – Ano 2014

O Grupo de Estudos de Dislipidemias (GREDIS) da Sociedade Portuguesa de Endocrinologia Diabetes e Metabolismo (SPEDM) é constituído por endocrinologistas e nutricionistas de diversas unidades hospitalares do país, que, para além de serem sócios da SPEDM, partilham particular interesse na área da lipidologia. Estão representados no grupo elementos dos diversos centros hospitalares onde existem consultas diferenciadas de dislipidemias realizadas no âmbito da especialidade de Endocrinologia.

No ano de 2014 organizou uma reunião intitulada “Dislipidemias – dos números aos doentes” que decorreu no dia 15 de Fevereiro no Porto. Pela primeira vez esta reunião não foi exclusiva para sócios da SPEDM, o que permitiu uma ampla participação de profissionais com interesse nesta área particular.

Nesta reunião abordaram-se as novas recomendações americanas sobre dislipidemias versus as recomendações europeias, a abordagem terapêutica de doentes intolerantes às estatinas, o tratamento de

populações especiais como crianças, adolescentes, idosos e doentes com insuficiência renal, o papel do colesterol HDL e triglicéridos como factores de risco cardiovascular e as perspectivas para futuro em termos de novos fármacos para redução do colesterol LDL e novos estudos.

Entre as realizações do grupo é de destacar a publicação de um manual sobre dislipidemias intitulado “Dislipidemias em resumo”, estando actualmente em preparação uma nova edição a ser lançada brevemente.

Elisabete Rodrigues
Coordenadora do GREDIS

Relatório de actividades do Grupo de Estudo da Hipófise (GEH) da SPEDM – Ano 2014



O Grupo de Estudo da Hipófise (GEH) reúne regularmente duas a três vezes por ano, com uma primeira reunião sumária em janeiro, coincidente com o Congresso Nacional de Endocrinologia para uma abordagem de programação para o ano em curso, e habitualmente em Abril e Outubro/Novembro (reuniões da primavera e do outono) com duas reuniões mais alargadas incluindo uma parte de assuntos administrativos e científicos inerentes aos elementos do GEH e outra parte de temas teóricos científicos e discussão de casos clínicos abertos a todos os sócios da SPEDM.

Em 2014 foi constituída a nova coordenação do GEH para o triénio 2014-2016: Leonor Gomes (Serviço de Endocrinologia do CHUC, Coimbra) como Coordenadora, Isabel Paiva (Serviço de Endocrinologia do CHUC, Coimbra) e Teresa Martins (Serviço de Endocrinologia do IPO-FG, Coimbra) como Secretariado.

O GEH organizou duas reuniões, a reunião da primavera em 05 de abril e a reunião de outono em 22 de novembro.

A. Reunião da primavera de 05 de abril

Realizada na Figueira da Foz, o programa constou de:

1. Confirmação da constituição da coordenação do Grupo para o triénio 2014-2016.
2. Eleição da Dra. Mariana Martinho, como elemento do GEH para ligação à página da SPEDM, com o fim da sua reformulação e atualização, de modo a poderem ser do conhecimento de todos os Sócios, as atividades realizadas pelo Grupo.
3. Discussão da oportunidade da mudança do âmbito de interesses do Grupo, previamente Grupo de Estudo de Tumores da Hipófise, alargando-o à patologia hipofisária outra que não só tumoral. Foi considerada a mudança de denominação, caso fosse aceite pela Direção da SPEDM, e que não se alterasse significativamente o logotipo. Foi proposta a denominação de Grupo de Estudo da

Hipófise. Nesta sequência a Coordenação propôs à Direção da SPEDM a alteração da sua designação e logotipo que foram aceites, passando o Grupo a designar-se como Grupo de Estudo da Hipófise.

4. Finalização de uma base de dados clínica para o Registo dos Tumores da Hipófise Familiares, elaborada por Raquel Martins (IPO-FG, Porto, atualmente Coimbra) com a colaboração de Leonor Gomes (SEDM do CHUC). Para a realização do estudo genético foi decidido que deveria ser efetuado, se possível, em centros nacionais e que para tal dever-se-iam convidar elementos desses centros a estarem presentes aquando da discussão da realização do estudo.
5. A reunião científica, aberta a elementos exteriores ao GEH, teve o seguinte programa:

- Palestra:
 - *Hipofisites autoimunes*. N Vicente, L Barros (CHUC-EPE)
- Casos clínicos:
 - *Desafio no diagnóstico etiológico da Síndrome de Cushing*. J. Oliveira, P. Freitas, J. Pereira, M. Ayres-Basto, L. Castro, D. Carvalho
 - *Síndrome de Cushing ectópica*. V. Fernandes, O. Marques
 - *Macroadenoma hipofisário plurihormonal*. L.M. Cardoso, I. Paiva, L. Gomes, D. Rodrigues, F. Carrilho
 - *Doente acromegálico com múltiplas comorbilidades e imagiologia hipofisária negativa*. P. Rodrigues, C. Nogueira, E. Vinha, D. Carvalho
 - *Onde está o tumor? Diagnóstico de acromegalia sem tumor produtor de somatotrofina identificado*. P. Rodrigues, C. Nogueira, E. Vinha, D. Carvalho
 - *Macroprolactinoma: um caso clínico (HGO)*
 - *Hypogonadotropic hypogonadism in non-functioning pituitary adenomas: impact of intervention*. D. Monteiro, R. Vieira, D. Carvalho

B. Reunião de outono de 22 de novembro

Realizada em Coimbra de acordo com o programa agendado e publicitado.

Durante este ano decorreu, entre 3 e 4 de outubro, a 5th Annual European Acromegaly Expert Meeting, em Lisboa. O Prof. Doutor Davide Carvalho, membro do Grupo, foi designado pela comissão de organização para abertura do encontro bem como para apresentar a perspetiva de Portugal. A sua palestra veio a ser apresentada igualmente na reunião de outono de forma a dar conhecimento do estado atual dos dados epidemiológicos recolhidos relativamente à acromegalia.

A reunião constou de:

1. Discussão de apoios disponibilizados pela Novartis Oncology: “medical writing”; textos de apoio, sua atualização e suporte online; base de dados; novas linhas de trabalho.
 2. Ponto da situação da base de dados da hipófise na SPEDM. João Sequeira Duarte (elo de ligação com a SPEDM).
 3. Ponto da situação da reformulação da página do GEH na SPEDM. Marina Martinho (elo de ligação com a SPEDM).
 4. Avaliação de proposta de trabalho para estudo a associação entre a acromegalia e as alterações na colonoscopia (pólipos adenomatosos e hiperplásicos, cancro colo-rectal e divertículos). Henrique Vara Luiz (HGO).
 5. Reunião científica aberta a todos os sócios da SPEDM.
- Palestras:
 - *Tratamento da Doença de Cushing*. D. Carvalho (CHSJ-EPE, FMUP)
 - *Existem fatores de prognóstico na acromegalia?* T. Martins (IPO-FG, Coimbra)
 - *Apoplexia hipofisária*. M.J. Santos, V. Fernandes, A.M. Monteiro, R. Almeida, O. Marques (HB-EPE)
 - Conferência:
 - *5th Annual Meeting on the Management of Acromegaly – Country perspective: Portugal*. D. Carvalho (CHSJ-EPE, FMUP)

- Casos clínicos:
 - *Gene AIP: caracterização clínica e molecular de um grupo de doentes com adenomas hipofisários*. B. Pereira, M. Santos, E. Coutinho, L. Raimundo, M. Lemos
 - *Doença de Cushing: um desafio diagnóstico*. D. Martins, I. Paiva, C. Baptista, L. Gomes, O. Rebelo, C. Moreno, D. Guelho, N. Vicente, L.M. Cardoso, M. Balsa, D. Oliveira, F. Carrilho
 - *Caraterização clínica e molecular de um grupo de doentes com diabetes insípida central*. M.I. Alvelos¹, A. Francisco¹, L. Gomes², I. Paiva², M. Melo², P. Marques³, S.G. Sousa⁴, I. Gonçalves¹, M.C. Lemos¹. ¹Centro de Investigação em Ciências da Saúde, Universidade da Beira Interior. ²Serviço de Endocrinologia, Diabetes e Metabolismo, Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra. ³Serviço de Endocrinologia, IPO Lisboa. ⁴Serviço de Pediatria, Centro Hospitalar do Médio Ave, Vila Nova de Famalicão
 - *Caraterização clínica e molecular de um grupo de doentes com deficiência congénita de hormona de crescimento*. E. Coutinho, M.C. Lemos
 - *Caraterização clínica e molecular de um grupo de doentes com hipogonadismo hipogonadotrófico*. C. Gonçalves, S. Socorro, M. Lemos
 - *Craniofaringeoma em idade pediátrica: das dificuldades do diagnóstico às do tratamento*. N. Vicente, L. Gomes, M. Bastos, C. Moreno, D. Guelho, L.M. Cardoso, M. Balsa, D. Martins, D. Oliveira, F. Carrilho

O GEH reconhece e agradece todo o trabalho, disponibilidade, empenho e incentivo da Direção da Sociedade Portuguesa de Endocrinologia, Diabetes e Metabolismo ao longo deste ano e que foi um estímulo à continuação de um trabalho que se pretende que continue cada vez melhor.

O GEH agradece também às empresas farmacêuticas, Pfizer e Novartis Oncology, o apoio dado às reuniões da primavera e do outono, respetivamente, o que muito contribuiu para a realização e sucesso dessas reuniões.

Leonora Gomes
Coordenadora do GEH

Relatório de actividades do Grupo de Estudo da Insulino-Resistência (GEIR) da SPEDM – Ano 2014

Coordenadora: Paula Freitas

Secretárias: Ana Cristina Santos e Mariana Monteiro

O GEIR – Grupo de Estudos da Insulino-resistência – é constituído por sócios da SPEDM, Endocrinologistas, Nutricionistas e investigadores das ciências básicas com interesse na área da insulino-resistência. De acordo com o regulamento, os coordenadores e secretários são eleitos pelos respectivos membros do seu grupo de estudos, por períodos de três anos e não em mais de dois mandatos sucessivos. Deste modo, em Janeiro de 2014, os membros do GEIR elegeram a Professora Doutora Mariana Monteiro como secretária, mantendo-se as Professoras Doutoras Ana Cristina Santos e Paula Freitas como secretária e coordenadora do GEIR, respectivamente.

Das actividades do GEIR destaca-se a Sexta Reunião de Outono, que se irá realizar no dia 22 de Novembro na Fundação Cupertino de Miranda, no Porto. Nesta reunião, tal como nas anteriores, a maioria dos moderadores, elementos do painel de discussão e palestrantes serão os membros do grupo. A Comissão Organizadora Local é

constituída pelos seguintes elementos: Ana Cristina Santos, Andreia Esteves, Eva Lau, Joana Oliveira, Mariana Monteiro e Paula Freitas e a Comissão Científica: Ana Cristina Santos, Conceição Calhau, Eva Lau, Joana Oliveira, Mariana Monteiro e Paula Freitas.

Este ano a reunião de Outono do GEIR terá 8 sessões, 13 palestrantes, 15 moderadores e 6 elementos dos painéis de discussão.

Este ano iremos abordar os seguintes temas:

- Mecanismos da insulinoresistência – o estado da arte.
- Insulinoresistência e saúde mental:
 - Insulinoresistência e doenças neurodegenerativas.
 - Insulinoresistência e depressão.
- Lipodistrofias genéticas e insulinoresistência.
- Lipodistrofia associada ao VIH e insulinoresistência.
- Os doentes com insulinoresistência têm mais ou menos hipoglicemias?
- Insulinoresistência, diabetes e gravidez – qual o papel da metformina e da glibenclamida?

- Insulinorresistência e NAFLD:
 - Esteatose hepática e flora microbiana.
 - Hepatic fatty acid oxidation in insulin resistant and T2D states.
 - Brain-Liver Nitric Oxide Axis and insulin bioavailability.
- Assessing adiposity cut-off points for cardiovascular disease and diabetes risk in the Portuguese population: The POMETS study.
- Tumores neuro-endócrinos e insulinorresistência.

Este ano contamos com um palestrante internacional, o Prof David Araújo-Vilar que é professor de Genética Médica e Endocrinologia na Universidade de Medicina de Santiago de Compostela, Espanha. É o responsável do Centro de Referência Espanhol de Síndromes Lipodistróficas, Coordenador da Comissão Executiva do Consórcio Europeu de Lipodistrofias e membro do Comité Científico da Federação Espanhola de Doenças Raras.

Esperamos contar com uma assistência muito diversificada, onde exista uma elevada interação e uma discussão produtiva com impacto na investigação básica, clínica e na actividade clínica diária.

Esta reunião tem o apoio da Merck Sharp & Dohme, NovoNordisk, Lilly, Merck Serono, e Medifar.

Em relação ao plano de actividades para o ano de 2015:

1. Discutir a realização da 4ª edição on-line do Manual da Insulinorresistência.
2. Iniciar um trabalho de investigação multicêntrico envolvendo todos os elementos do grupo.

Por fim, convido todos os sócios da SPEDM e cibernautas a visitar o site do GEIR na internet, que se pode aceder em www.spedm-geir.org e a inscrever-se na Reunião de Outono que este ano é no dia 22 de Novembro.

Porto, 1 de Novembro de 2014

Paula Freitas
Coordenadora do GEIR

Relatório de actividades do Grupo de Estudo do Laboratório de Endocrinologia (GE-LEND) da SPEDM – Ano 2014

Coordenador:

Dra. Deolinda Madureira (dmadureira@ipolisboa.min-saude.pt)

Secretários:

Dra. Conceição Godinho (mclopes@hccabral.min-saude.pt)

Dra. Susana Prazeres (sprazer@ipolisboa.min-saude.pt)

Membros:

Dra. Isaura Rodrigues (imrodrigues@hccabral.min-saude.pt)

Dra. Leonor Elias (lelias@chlo.min-saude.pt)

Dr. Frederico Cerveira* (frederico.cerveira@hdaveiro.min-saude.pt)

Dr. Jorge Pinheiro (jorge.pinheiro@chlp.min-saude.pt)

Prof. Tiago Guimarães (jtguimar@med.up.pt)

Dr. Nuno Cunha (nfcunha@gmail.com)

Dra. Branca Cavaco (bcavaco@ipolisboa.min-saude.pt)

Dra. Paula Soares (psoares@ipatimup.pt)

Dra. Ana Luísa Silva (silva.r.analuisa@gmail.com)

Dra. Rita Domingues (rdomingues@ipolisboa.min-saude.pt)

Relatório de actividades

No decurso do ano 2014, o Grupo de Estudos do Laboratório de Endocrinologia desenvolveu os seguintes projectos:

1. Caracterização da actividade laboratorial, na área de Endocrinologia, a nível nacional.
2. Estudo piloto sobre os níveis de Vitamina D na população portuguesa.
3. Divulgação do diagnóstico molecular realizado na área da Endocrinologia.
4. Estudos de variabilidade analítica:
 - Variabilidade analítica dos Anticorpos Anti-TG em doentes com CDT.
 - Estudo comparativos dos métodos de doseamento de IGF1 a nível nacional.

5. Avaliação da sensibilidade diagnóstica da Tiroglobulina no *follow-up* de doentes com CDT.

Caracterização da actividade laboratorial, na área de Endocrinologia, a nível nacional

Foi divulgação no site da SPEDM, o documento actualizado. Fica, assim, disponível para consulta na área dos sócios, toda a informação respeitante aos testes laboratoriais de endocrinologia efectuados nos diferentes dos hospitais públicos, os métodos de doseamento utilizados e a identificação dos responsáveis.

Estudo piloto sobre os níveis de Vitamina D na população portuguesa (em colaboração com o GODOM)

Este estudo tem por objectivo avaliar os níveis séricos de vitamina D numa amostra de adultos em duas épocas do ano. No decurso de 2014, o GE-LEND desenvolveu os procedimentos relativos à colheita de amostra (1ª fase já concluída), doseamento dos parâmetros analíticos de acordo com o protocolo aprovado e tratamento estatístico dos resultados. A 2ª fase do estudo decorrerá no mês de Novembro e, se tal for possível, os resultados preliminares serão apresentados no próximo Congresso da SPEDM.

Divulgação do diagnóstico molecular realizado na área da Endocrinologia

Após conclusão da compilação da informação sobre o diagnóstico molecular realizado na área da Endocrinologia, a mesma foi divulgada no site da SPEDM, estando disponível para consulta na área dos sócios.

Na preparação desta informação participaram os elementos da área do diagnóstico molecular do IPO-Lisboa, IPO-Coimbra e IPATIMUP: Doutora Branca Cavaco, Doutora Maria João Bugalho, Doutor Valeriano Leite, Drª. Rita Domingues e Doutora Ana Luísa Silva (IPO-Lisboa), Doutor Hugo Prazeres (IPO-Coimbra) e Doutora Paula Soares (IPATIMUP, Porto).

* Aguarda aprovação da proposta de sócio.

Estudos de variabilidade analítica

Variabilidade analítica dos Anticorpos Anti-TG em doentes com CDT

Em 2013, o GE-LEND implementou um estudo multicentro recorrendo a 5 métodos de doseamento de Anticorpos Anti-TG. Durante o ano de 2014, o GE-LEND concluiu a avaliação analítica dos doentes seleccionados para o estudo anterior e a correlação dos resultados com os dados clínicos.

Estudo comparativos dos métodos de doseamento de IGF1 a nível nacional

Neste item foi decidido abordar a problemática do doseamento da IGF1. Assim, o GE-LEND efectuou um estudo comparativo de todos

os métodos de doseamento de IGF1, em uso nos hospitais públicos, e calculou a variabilidade intra-individual em indivíduos normais. Os resultados serão apresentados no próximo Congresso da SPEDM.

Avaliação da sensibilidade diagnóstica da Tiroglobulina no follow-up de doentes com CDT

Durante o ano de 2014 foram seleccionadas as amostras de acordo com o protocolo previamente aprovado pelos três Institutos de Oncologia. A avaliação dos resultados está a ser efectuada, sendo as conclusões do estudo apresentadas no próximo Congresso da SPEDM.

Deolinda Madureira
Coordenadora do GE-LEND

Relatório de actividades do Grupo de Estudo de Osteoporose e Doenças Ósseas Metabólicas (GODOM) da SPEDM – Ano 2014

Durante o ano de 2014, os elementos do Grupo de Estudos de Osteoporose e Doenças Ósseas Metabólicas foram convocados pelo secretariado e reuniram-se por diversas vezes. O tema principal de discussão foi o estudo para o doseamento da vitamina D numa população portuguesa.

Nessas Reuniões foi preparada a estratégia funcional para a realização do estudo sobre os níveis da Vitamina D em portugueses.

O coordenador actual do GODOM teve uma Reunião com a Direcção da sociedade Portuguesa de Endocrinologia, Diabetes e Metabolismo (SPEDM), durante o congresso da SPEDM, em Janeiro de 2014.

Estudo sobre os níveis da Vitamina D em Portugueses

Ao Estudo Clínico/Epidemiológico sobre os níveis da Vitamina D numa População Portuguesa foram finalmente cedidas as autorizações pela Comissões de Ética do HSM-CHLN,EPE e da FMUL, tendo-se realizado várias reuniões com os membros do Grupo de Estudos GELEND da SPEDM para a organização da parte funcional da parte inicial do estudo com as colheitas a serem realizadas nas instalações da Faculdade de Medicina da Universidade de Lisboa (FMUL) e do Hospital de Santa Maria (HSM)-CHLN, EPE, a aquisição

de material, do pessoal a contratar para as colheitas dos produtos biológicos, do pessoal a estar presente para o preenchimento dos inquéritos, etc.

Reuniões conjuntas de elementos do GELEND e do GODOM da SPEDM com epidemiologista para avaliação em conjunto dos dados obtidos, com o envio desses dados em forma de resumo para serem submetidos à Comissão Científica do Congresso da SPEDM a realizar em Janeiro de 2015 no Funchal.

Reuniões conjuntas de elementos do GELEND e do GODOM da SPEDM para a organização da parte 2 do Estudo Clínico/Epidemiológico sobre os níveis da Vitamina D numa População Portuguesa.

FRAX

Actualmente em validação a versão Portuguesa do FRAX, com uma avaliação referente à ponderação obtida em tal algoritmo a cada um dos factores de risco e tentar saber se poderá ser válida para a população portuguesa, com a identificação de indivíduos que tenham sido avaliados de há 5 a 10 anos para riscos de osteoporose.

Mário Mascarenhas
Coordenador do GODOM

Relatório de actividades do Grupo de Estudo dos Tumores da Supra-Renal (GET-SR) da SPEDM – Ano 2014

Secretariado: Ana Paula Marques, Inês Sapinho, Isabel Paiva (coordenadora)

Durante 2014 foi realizada uma única reunião do Grupo, na sequência da resolução tomada em 2013. Teve lugar em 18 de Outubro, numa das salas dos Auditórios do Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra (polo HUC), com início às 9,30 h.

Constou de um período inicial de reunião administrativa, limitado aos membros do GET-SR, em que foi nomeado um elemento para a ligação à página eletrónica da SPEDM (o Dr. Pedro Marques), e outro

para integrar o Grupo das Bases de Dados da SPEDM, entretanto criado (o Dr. Tiago Silva).

Foi também eleito o Secretariado para o próximo triénio:

Coordenadora: Dra. Maria Ramires Pereira
Secretários: Dra. Inês Sapinho e Dr. Helder Simões

Foram discutidos o tipo e periodicidade das próximas reuniões do GET-SR. Foi acordado que terão como “padrão-base” a apresentação



de casos clínicos e que haverá, pelo menos, uma reunião anual – a marcar entre a 2ª quinzena de Maio e a 1ª de Junho; a realização de reuniões subsequentes dependerá do que for considerado necessário.

Seguiu-se, a partir das 10,30h o programa científico, aberto a todos os sócios da SPEDM. Este programa foi atempadamente publicitado na página eletrónica da Sociedade, tendo sido também publicados os resumos da maior parte das comunicações.

Integrou a apresentação e discussão de casos clínicos, tendo sido enriquecido com a Conferência proferida pela Professora Doutora Cláudia Cavadas, do Centro de Neurociências da Universidade de Coimbra. Durante a discussão, foi possível avaliar as reais possibilidades de projetos de investigação conjuntos.

Detalhe do programa:

“Estratégias no controlo de doença em doente com carcinoma da suprarrenal e sobrevida prolongada”

Pedro Marques, Joana Simões Pereira, Maria João Bugalho (IPO-FG Lisboa)

“Carcinoma da suprarrenal produtor de aldosterona”

Ana Paula Marques (ULS Matosinhos)

“Feocromocitoma: o inimigo silencioso”

Diana Martins¹, Carla Baptista¹, Isabel Paiva¹, Vítor Sousa², Diana Oliveira¹, Nuno Rodrigues¹, Luís Cardoso¹, Margarida Balsa³, Daniela Guelho¹, Carolina Moreno¹, Joana Saraiva¹, Lina Carvalho², Francisco Carrilho¹

¹Serviço de Endocrinologia, Diabetes e Metabolismo. ²Serviço de Anatomia Patológica, CHUC-HUC. ³Serviço de Endocrinologia, Diabetes e Nutrição, Centro Hospitalar do Baixo Vouga

“A supra-renal como ponte de ligação entre a investigação básica e a investigação clínica”

Prof. Dra. Cláudia Cavadas
CNC–Centro de Neurociências e Biologia Celular & Faculdade de Farmácia da Universidade de Coimbra

“A tuberculose como causa de insuficiência adrenal primária na presença de massas adrenais bilaterais”

D. Guelho, C. Moreno, L. Cardoso, N. Vicente, D. Martins, D. Oliveira, S. Gouveia, I. Paiva (CHUC-HUC)

“Hiperaldosteronismo primário e gravidez”

Diana Oliveira¹, Sandra Paiva¹, Isabel Paiva¹, Luísa Ruas¹, Alexandra Vieira¹, Márcia Alves¹, Maria São José², José Carlos Campos³, Paulo Moura², Francisco Carrilho¹

Serviço de Endocrinologia, Diabetes e Metabolismo¹, Serviço de Obstetria², Serviço de Cirurgia B³, (CHUC-HUC)

“Cateterismo das veias suprarrenais: experiência do Serviço de Endocrinologia do Hospital Garcia de Orta”

T. Nunes da Silva, H. Vara Luiz, B. Dias Pereira, A.C. Matos, I. Manita, M.C. Cordeiro, L. Raimundo, J. Portugal (H. Garcia de Orta)

Agradecemos à Professora Doutora Cláudia Cavadas a participação nesta reunião e também a disponibilidade para o estudo da viabilidade de programas de investigação conjuntos.

Aproveitamos este ensejo para tornar público o nosso agradecimento à Direção da SPEDM, particularmente à sua Presidente, Professora Doutora Helena Cardoso, pelo estímulo e apoio dados a todos os projetos do GET-SR durante o mandato que agora termina.

Isabel Paiva
Coordenadora do GET-SR

Relatório de actividades do Grupo de Estudo da Tiróide (GET) da SPEDM – Ano 2014

O Grupo de Estudo da Tiróide (GET) da Sociedade Portuguesa de Endocrinologia, Diabetes e Metabolismo (SPEDM), integra 45 membros e durante o ano de 2014 foi coordenado por Luís Raposo, com o apoio de 2 secretários, Ana Paula Marques e Fernando Rodrigues.

O GET foi responsável pela realização de curso de ecografia e citologia da tiroide e pela organização de painel de peritos sobre o tema com apresentação e discussão de casos clínicos, durante o XV Congresso Português de Endocrinologia/65ª Reunião Anual da SPEDM, que decorreu de 23 a 26 de Janeiro de 2014 em Vilamoura.

Na primeira reunião do GET, realizada em Coimbra no dia 10 de Maio de 2014, foram abordados vários temas: apresentação e discussão de dois novos folhetos para doentes, sobre nódulos da tiróide e tireoidite autoimune; divulgação das atividades previstas para as comemorações do Dia Mundial da Tiróide e da Semana Internacional da Tiróide; apreciação e discussão das críticas levantadas à suplementação iodada na grávida por parte de autores de artigo publicado na Revista Portuguesa de Medicina Geral e Familiar; apreciação e aprovação de proposta de realização de Reunião de Outono em colaboração com o Instituto de Patologia e Imunologia Molecular da Universidade do Porto (IPATIMUP); apresentação de proposta de base de dados conjunta de cancro da tiróide, no âmbito da iniciativa da direção da SPEDM de apoiar a criação de bases de dados por parte dos Grupos de Estudo; apresentação e aprovação de proposta de estudo de prevalência da tireoidite crónica autoimune

em Portugal Continental – Estudo PORMETS; apresentação de protocolo de estudo, por espectroscopia de RMN, de nódulos com citologia indeterminada em parceria com IPATIMUP e Centro de Neurociências e Biologia Celular da Universidade de Coimbra (CNC); revisão teórica sobre o tema da espectroscopia de RMN aplicada ao estudo da patologia da tiroide apresentada por Prof. Dr. John Jones (CNC). Nesta reunião foram admitidos 2 novos membros.

A segunda reunião do GET decorreu em Coimbra, no dia 1 de Novembro de 2014, com a denominação de Reunião de Outono e foi realizada em parceria com o IPATIMUP. O programa incluiu os seguintes temas: mutações da TERT em carcinomas diferenciados da tiroide. Um novo fator de prognóstico? (Miguel Melo); selenoproteína e doença inflamatória da tiroide (Liliana Santos); estudo da relação entre mutação do BRAF e expressão do NIS no cancro da tiroide (Catarina Tavares); relevância da expressão das isoformas de Osteopontina no cancro da tiroide (Luciana Ferreira); otimização da análise molecular de um painel de genes a partir de material de biopsia aspirativa de tiroide (Adriana Rocha); tendências da incidência, sobrevivência e mortalidade por cancro da tiróide em Portugal (Luís Raposo); Palestra “Os vários tipos de metastização do cancro da tiróide. Da patogénese à aproximação terapêutica” (Prof. Dr. Sobrinho Simões); discussão de casos clínicos (Ana Paula Marques, Cláudia Freitas e Miguel Allen); reunião ordinária do GET em que foi aprovado um projeto de estudo sobre as repercussões cognitivas e no volume da tiróide, da carência iodada em população infantil

e caracterização do aporte alimentar de iodo nessa população, da autoria de Ana Paula Marques e Maria João Oliveira. Nesta reunião foi admitido um novo membro.

O GET associou-se ao IPATIMUP nas comemorações do dia da tiroide e participou nas atividades realizadas nas instalações do IPATIMUP, no dia 25 de maio de 2014, destinadas a doentes e ao público em geral e que contou também com a colaboração da Associação das Doenças da Tiróide (ADTI). Foram efetuados exames ecográficos da tiróide e doseamento da TSH a todos os participantes que o desejaram e elaborado relatório breve dos resultados dos exames. Foram ainda apresentados e discutidos por um painel de peritos vários temas no âmbito da tiroidologia, incluindo a patologia nodular da tiróide, a tiroidite autoimune e o aporte iodado na gravidez. A iniciativa terminou com a atuação do grupo solista da Academia de Música “a Pauta”. Participaram nesta ação, para além do Prof. Dr. Sobrinho Simões e de vários colaboradores do IPATIMUP, a Prof. Dra. Helena Cardoso presidente da SPEDM e Luís Raposo, Ana Paula Marques e Maria João Oliveira em representação do GET. O Serviço de Endocrinologia do Centro Hospitalar da Universidade de Coimbra, dirigido por Francisco Carrilho, membro e anterior coordenador do GET, também participou nas comemorações do dia da tiroide com várias atividades.

O GET associou-se às comemorações da Semana Internacional da Tiróide proposta pela *Thyroid Federation International* (TFI), representada em Portugal pela ADTI e patrocinada pela empresa Merck-Serono. A TFI propôs para este ano cinco temas (“Thyroid High Five”): cancro da tiróide, doença autoimune, infertilidade, depressão/ansiedade e carência iodada. Vários membros do GET participaram em ações de divulgação junto dos média. O Centro de Patologia da Tiróide do Hospital da Luz, dirigido por António Garrão, membro do GET, também se associou às comemorações da Semana Internacional da Tiróide, com sessões abertas ao público e que decorreram nos 26, 29 e 31 de Maio, respetivamente no Hospital da Luz, no Centro Clínico da Amadora e na Clínica de Oeiras. Foram abordadas nestas sessões a tiróide e a sua função, a doença nodular e o carcinoma da tiróide, os distúrbios funcionais da tiróide (hipotiroidismo e hipertiroidismo) e a cirurgia da tiróide.

O GET fez-se representar por Maria João Oliveira na iniciativa do IPATIMUP “Cancro, Ciência e Cidade: os Passos da Ciência nos Passos do Conselho”, integrada nas comemorações dos 25 anos do IPATIMUP e que decorreu de 5 a 12 de Maio nos Paços do Conselho da Câmara Municipal do Porto. O cancro da tiroide foi destacado durante um dos dias do evento.

Foram criados dois novos folhetos informativos para doentes, sobre nódulos da tiróide e tiroidite crónica autoimune, divulgados pela primeira vez no Dia Mundial da Tiróide, com o apoio da empresa BIAL. A elaboração dos folhetos foi da responsabilidade de Maria João Oliveira, Ana Paula Marques, Cláudia Freitas e Luís Raposo.

A direção da SPEDM criou uma comissão para a apreciação das necessidades dos Grupos de Estudo de criação de bases de dados de patologias específicas, coordenada por Fernando Rodrigues. O GET fez-se representar na comissão pelo Prof. Dr. Edward Limbert. O GET propõe-se criar uma base de dados sobre cancro da tiróide que poderá integrar bases já existentes.

O GET manteve em 2014 a sua página na Internet associada à página da SPEDM. Na página do GET pode ser encontrada informação geral sobre o Grupo e informação dirigida aos doentes e público em geral, nomeadamente panfletos informativos sobre as diversas patologias da tiróide. Destaca-se ainda o espaço dedicado à ADTI em que é possível conhecer melhor esta associação e fazer a inscrição como membro. Durante o ano foram ainda divulgadas na página as atividades programadas para o Dia Mundial, da Tiróide, Semana Internacional da Tiróide e dia de sensibilização para o cancro da tiroide (24/09/2014).

O GET, com o patrocínio da empresa Merck-Serono, desenvolveu uma iniciativa a que chamou ECOS da ETA, acompanhado em

direto o *38th Annual Meeting da European Thyroid Association* (ETA) que se realizou em Santiago de Compostela, Espanha, de 6 a 10 de Setembro de 2014. Este evento, que teve o apoio local da Sociedade Espanhola de Endocrinologia e Nutrição, contou com a participação de vários especialistas internacionais na área da tiroidologia e com uma forte presença da Endocrinologia portuguesa, em grande parte membros do GET. Através da página da SPEDM e do GET foi feito um acompanhamento diário dos principais eventos da Reunião. Para a concretização deste projeto o GET contou com a colaboração de Marta Almeida, que elaborou os relatórios dos acontecimentos com maior relevância clínica. A presença portuguesa no programa principal da reunião foi assegurada por Valeriano Leite e Jácome de Castro, ambos membros do GET e que foram responsáveis pela moderação de sessões de *Posters* respetivamente sobre Carcinoma Medular da Tiróide e Hipertiroidismo. Foi apresentado por João Anselmo (Hospital do Divino Espírito Santo, Açores), em colaboração com um grupo de investigadores americanos, um trabalho, sob a forma de *short-call abstract*, sobre a associação entre a exposição *in utero* a níveis elevados de hormonas tiroideias e a diminuição da sensibilidade às hormonas tiroideias na vida adulta. Ricardo Celestino integrado em equipa de investigação do IPATIMUP e em colaboração com investigadores noruegueses, apresentou uma comunicação oral sobre diferenças na expressão génica dos carcinomas foliculares da tiróide e possíveis repercussões no grau de invasão tumoral. A participação portuguesa também foi muito significativa na apresentação de trabalhos sob a forma de *Posters*. Na área da oncologia da tiróide, foram apresentados os trabalhos de Eduarda Resende (Centro Hospitalar do Funchal), Carolina Moreno (Centro Hospitalar da Universidade de Coimbra), Eva Lau (Centro Hospitalar de S. João, Porto) e Catarina Roque (Hospital de Egas Moniz, Lisboa). Foram também apresentados trabalhos, sobre a patologia autoimune da tiróide e a Doença de Graves, por vários investigadores do Centro Hospital de S. João, Porto: Celestino Neves, Joana Nunes, Helena Greenfield, Pedro Rodrigues, Joana Oliveira e Filipe Manuel Cunha. Foram ainda apresentados os trabalhos de Cláudia Freitas (Hospital de Santo António, Porto) sobre os critérios ecográficos para citologia de nódulos da tiróide, de César Esteves (Centro Hospital de S. João, Porto) sobre a disfunção tiroideia no idoso hospitalizado e de Luciana Ferreira e Catarina Tavares (IPATIMUP) respetivamente sobre as temáticas do papel das isoformas da osteopontina no cancro da tiróide e da associação das mutações do BRAF com a menor expressão do NIS. A SPEDM contribuiu também para o sucesso da participação portuguesa nesta Reunião Anual da ETA com um forte apoio financeiro a vários dos investigadores para a apresentação dos seus trabalhos. A qualidade da investigação em Portugal, na área da tiroidologia, faz-nos estar otimistas sobre uma participação cada vez ativa, nomeadamente de membros do GET em futuras Reuniões da ETA.

O GET, durante o ano de 2014 e em colaboração com a direção da SPEDM, estabeleceu protocolos de colaboração com o IPATIMUP na área da patologia e imunologia molecular e com o Instituto de Saúde Pública da Universidade do Porto (ISPUP) na área da epidemiologia clínica.

O GET tem atualmente em curso vários projetos de investigação: estudo de prevalência da tiroidite crónica autoimune em Portugal Continental – Estudo PORMETS (Luís Raposo, João Tiago Guimarães, Ana Cristina Santos); estudo sobre as repercussões cognitivas e no volume da tiróide, da carência iodada em população infantil e caracterização do aporte alimentar de iodo nessa população; estudo das tendências da incidência, sobrevivência e mortalidade por cancro da tiróide em Portugal (Luís Raposo, Samantha Morais, Nuno Lunet); estudo, por espectroscopia de RMN, de nódulos com citologia indeterminada em parceria com IPATIMUP e CNC (Luís Raposo, Paula Soares, John Jones).

O GET, por convite da direção da SPEDM, vai voltar a realizar um curso de ecografia e citologia da tiroide e a organizar um painel de peritos sobre tiroide com apresentação e discussão de casos clínicos,

durante o XVI Congresso Português de Endocrinologia/66ª Reunião Anual da SPEDM, que irá decorrer no próximo ano no Funchal, Madeira.

Em resumo, durante o ano de 2014 o GET realizou duas reuniões do Grupo, participou em várias atividades e eventos no âmbito da tiroidologia, colaborando ativamente com a direção da SPEDM e reforçou a sua intervenção junto dos doentes e sua associação e do público em geral, alargou a sua colaboração com várias instituições

científicas e desenvolveu vários projetos de investigação, alguns dos quais já em fase de execução. Para o próximo ano pretende-se dar continuidade e alargar a intervenção do Grupo de Estudo junto da SPEDM, da comunidade científica, dos doentes e do público em geral.

Luis Raposo
Coordenador do GET

Relatório de actividades do Grupo de Estudo de Tumores Neuroendócrinos (GE-TNE) da SPEDM – Ano 2014



Coordenadora: Dra. Ana Paula Santos (Endocrinologia, IPO do Porto).

Secretários: Prof. Dra. Maria João Bugalho (Endocrinologia, IPO de Lisboa) e Prof. Dr. José Manuel Lopes (Anatomia Patológica, HSJ/IPATIMUP).

Durante o ano de 2014 e, de acordo com os objetivos definidos no início do ano, o GE-TNE privilegiou a concretização do *Estudo Transversal de Caracterização das Neoplasias Neuroendócrinas em Portugal (Estudo TNE-ETC)*, com o patrocínio científico da IPSEN Portugal e o apoio empresa de consultadoria científica *Keypoint*. Este projeto iniciado em 2010, chegou finalmente ao termo, tendo sido incluídos na base de dados, 314 doentes distribuídos por 14 hospitais do norte, centro e sul do país. Está prevista a apresentação oficial dos resultados no Congresso de Endocrinologia 2015 no dia 24 de Janeiro 2015, no Funchal, durante o *Joint Meeting SPEDM/SEEN*.

O GE-TNE realizou ainda em 2014 as seguintes atividades:

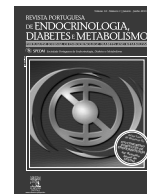
1. Organização de 2 reuniões internas do Grupo a 22 de fevereiro nos CHUC, Coimbra e 27 de setembro no HBA, Loures.
2. Nomeação da Dra. Mariana Martinho como elemento interlocutor do Grupo na página da SPEDM.
3. Participação da Dra. Ana Paula Santos, na reunião do *ENETS European Neuroendocrine Tumor Registry (RENETS) meeting*, aquando da *ENETS (European neuroendocrine Tumors Society) Conference* no dia 5 de março, decorreu em Barcelona, Espanha.
4. A Dra. Ana Paula Santos foi convidada em nome do GE-TNE pelo Grupo de Investigação de Cancro Digestivo (GICD) para fazer a *Apresentação Preliminar do Estudo TNE-ETC*, numa mesa presidida pelo Prof. Dr. José Manuel Lopes, durante o 10º Congresso de Cancro Digestivo que decorreu em Albufeira, a 16 de Outubro.
5. Participação no evento “*Comédia por uma causa séria*”, no Dia Mundial do Cancro, a 1 de Novembro em Lisboa, organizado pela *Pfizer Oncology* em parceria com várias entidades, entre as quais o GE-TNE. Os donativos reverteram a favor da Liga Portuguesa contra o Cancro. A coordenação do GE-TNE foi representada pela Prof. Dra. Maria João Bugalho.
6. Como habitualmente no *Dia Mundial de Sensibilização para os Tumores Neuroendócrinos, a 10 de Novembro de 2014* o GE-TNE em parceria com a *Novartis Oncology* associou-se a esta comemoração, através da sua divulgação em órgãos de comunicação social e internet, nomeadamente as redes sociais mais utilizadas como o *Facebook* e *Twitter*. A representante do Grupo neste ano, foi a Dra. Isabel Claro, que participou numa entrevista dada à TVI.
7. O GE-TNE foi convidado pela Sociedade Portuguesa de Oncologia (SPO) a organizar uma *sessão científica durante o 13º Congresso Nacional de Oncologia*, que decorreu no Porto a 15 de Novembro e na qual participaram a Dra. Ana Paula Santos (endocrinologia), Cristina Sanches (oncologia cirúrgica), Isabel Fernandes (oncologia médica), Rita Roque (cirurgia geral) e André Mansinho (oncologia médica) e os Profs. Drs. José Manuel Lopes (anatomia patológica) e Paula Soares (biologia molecular).

Ana Paula Santos
Coordenadora do GE-TNE



Revista Portuguesa de Endocrinologia, Diabetes e Metabolismo

www.elsevier.pt/rpedm



Eventos 2015

INTERNACIONAIS

12-15 February 2015

16th ESE Postgraduate Training Course on Endocrinology,
Diabetes and Metabolism
Athens, Greece,
<http://www.es-hormones.org/meetings/>

18-20 February 2015

ESE Basic Endocrinology Course in Reproductive Endocrinology 2015
Edinburgh, UK
<http://www.endocrinology.org/meetings/2015/re2015/>

5 a 8 Março 2015

ENDO
San Diego, USA
<https://www.endocrine.org/meetings>

06 a 09 Maio 2015

22nd European Congress on Obesity
Praga, República checa

16 a 20 de Maio de 2015

17th European Congress of Endocrinology (ECE 2015)
Dublin, Ireland
<http://www.ece2015.org/>

13 a 17 Maio 2015

AACE 24th Annual Scientific and Clinical Congress
Las Vegas, Nevada
<http://am.aace.com/>

5 a 9 Junho de 2015

American Diabetes Association 75th Scientific Sessions
Boston, MA, USA
<http://www.diabetes.org/home.jsp>

18 a 23 de Outubro 2015

15th International Thyroid Congress
(ITC hosted by the American Thyroid Association)
Orlando, Florida
<http://www.thyroid.org/>

14 a 18 Setembro 2015

51st EASD Annual Meeting of the European Association
for the Study of Diabetes (EASD)
Stockholm, Sweden
<http://www.easd.org/>

NACIONAIS

22 a 25 de Janeiro de 2015

Congresso Português de Endocrinologia 2015
e 66ª Reunião Anual da Sociedade Portuguesa
de Endocrinologia, Diabetes e Metabolismo
Centro de Congressos do Hotel Vidamar, Funchal
<http://www.congressoportuguesdeendocrinologia.com/2015/>

6 e 7 de Fevereiro de 2015

5º Congresso da Associação Luso Galaica de Endocrinologia,
Diabetes e Metabolismo
Hotel Tiara Park Atlantic Porto
www.acropole.pt

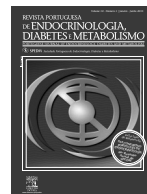
27 Fevereiro 2015

3ª Reunião Nacional Tumores Endócrinos
Auditório principal IPO Porto
Info: <http://www.spedm.org/website/congressos-nacionais.php>



Revista Portuguesa de Endocrinologia, Diabetes e Metabolismo

www.elsevier.pt/rpedm



Índice de autores

- Aboim Horta, A., 52
 Abreu, C., 35
 Abreu, F., 27
 Abreu, S., 33, 41, 43, 92, 99, 101, 104, 105
 Adame Cabrera, R., 65
 Afonso, A., 28
 Afonso-Silva, M., 51
 Agapito, A., 27, 28, 31, 52, 54, 67, 90, 94, 96, 97, 101
 Agripino, A., 78
 Aguiar, A., 45
 Albán, F., 69
 Albino, C., 95
 Allen, M., 104
 Almeida, H., 90
 Almeida, J., 51
 Almeida, M., 29
 Almeida, R., 27, 39, 44, 61, 76, 83, 86, 88, 95, 107
 Almeida Ferreira, M., 35, 95
 Alonso, I., 59
 Alonso, J., 79
 Alvelos, M.I., 48, 50
 Alves, M., 30, 49, 75, 82, 87, 93, 94
 Alves, M.G., 57
 Alves, R., 75, 80
 Alves Serra, F., 82
 Amaral, C., 27, 38, 39, 76, 95
 Amaro, C., 104
 Amorim, J., 81
 Anselmo, J., 63
 António, C., 60
 Aragüés, J.M., 30, 50, 55
 Arias, F., 76
 Arias, F.G., 75
 Arraez Monllor, M., 98
 Arteiro, C., 79
 Augusto, L., 51
 Azevedo, T., 68, 71, 106
 Azinheira, J., 66
- Badia, X., 28
 Ballester Sajardo, R., 98
 Balsa, A.M., 44, 50, 75, 82, 86, 87
 Balsa, M., 31, 36, 40, 43, 47, 63, 69, 71, 80, 83
 Baptista, C., 43, 75, 77, 80, 83
 Baptista, I., 99
 Baptista, R., 103
 Barbosa, A.L., 39
- Barbosa, A.P., 29, 48, 57, 71
 Barreiro, J., 62
 Barreiros, C., 65
 Barreiros, E., 27, 71
 Barreiros, L., 27, 71
 Barros, H., 58
 Barros, L., 36, 40, 44, 50
 Bastos, J., 68
 Bastos, M., 43, 48, 50, 75, 80, 82, 83, 87
 Batista, C., 36, 40
 Batista, F., 29
 Batista, R., 69
 Beirão, P., 83
 Bellido, V., 79
 Bello, C., 56, 65, 90, 91
 Belo, F., 86
 Belo, G., 29
 Belo, S., 53, 54, 55, 59, 84, 88, 92, 97
 Benard, N., 37
 Bernardes, I., 51
 Bertherat, J., 31
 Bicho, M., 29, 33, 48, 57, 59, 61, 62
 Birne, R., 40
 Bogalho, P., 28, 54, 67, 99
 Bordalo, A.A., 100
 Borges, F., 27, 39, 52, 99, 101, 107
 Borges, T., 50
 Bravo, P., 67, 98
 Brioso Infante, J., 48
 Brito, M., 85
 Bugalho, M.J., 49, 64, 69, 72, 93, 103
- Cabanas, P., 62
 Cabral, J., 85
 Caetano, G., 64
 Caetano, J., 87
 Caetano, J.S., 46
 Calça, A.R., 102
 Caldas, A.R., 39, 58, 76
 Calhaz-Jorge, C., 45
 Camolas, J., 60
 Campos, F., 86
 Campos, M.J., 77
 Canha, A., 83
 Canhão, H., 78
 Capelo, R., 77
 Capucho, C., 106
 Cardoso, C., 68
- Cardoso, J.G., 91
 Cardoso, L., 31, 36, 40, 43, 44, 47, 50, 63, 65, 69, 71, 80, 83, 86
 Cardoso, L.M., 75, 82, 87
 Cardoso, M.H., 58
 Cardoso, R., 46, 47
 Carlos Cordeiro, M., 93
 Carmona, S., 67
 Carrilho, F., 27, 31, 36, 40, 43, 44, 47, 48, 50, 63, 65, 69, 71, 75, 77, 80, 82, 83, 86, 87
 Carrilho Vaz, S., 73
 Carvalho, A., 38, 39, 76, 95, 107
 Carvalho, A.C., 100
 Carvalho, D., 27, 31, 41, 51, 53, 54, 55, 59, 61, 76, 79, 81, 82, 84, 88, 92, 97, 100
 Carvalho, L., 62
 Carvalho, M., 60
 Carvalho, M.I., 29, 68, 84, 85
 Carvalho, M.R., 36, 45, 71, 89
 Carvalho, R., 38, 39, 76, 89, 99
 Carvalho, S.D., 81
 Castedo, J.L., 81, 82
 Castro, J., 75, 76
 Castro, L., 53, 54, 55
 Castro, R.N.F., 37
 Castro-Feijóo, L., 62
 Caturegli, P., 50
 Cavaco, B., 90
 Cavadas, C., 78
 Cecílio, J., 77
 Celestino, R., 69
 Cerveira, F., 29, 68
 César, R., 63
 Chanut-Vogel, C., 37
 Charrié, A., 100
 Chikh, K., 100
 Chorão, M., 88
 Coelho, C., 87
 Coelho, F., 106
 Coelho, M.J., 103
 Coelho, R., 76
 Coelho Gomes, A., 36, 45, 71, 89
 Colaço, M., 104
 Cordeiro, M.C., 36, 38, 42, 44, 67
 Correia, C., 41
 Correia, F., 59, 92
 Cortez, L., 27, 28, 96
 Costa, C., 41
 Costa, G., 31, 63, 69
- Costa, H.S., 33
 Costa, J., 27, 40
 Costa, M.M., 62, 95
 Costales, C., 75, 76
 Coutinho, E., 49
 Coutinho, J.M., 28, 52, 54, 96
 Coutinho, R., 46, 47
 Couto, J., 53, 73, 96
 Couto de Carvalho, A., 39
 Couto de Carvalho, A., 41, 52
 Cristino, J.M., 30, 55
 Cruz, A., 104
 Cruz, C., 68, 106
 Cruz, M., 86
 Cunha, F., 59, 92
- da Silva Vieira, M., 36, 45, 48, 49, 73, 93, 106
 Dallongeville, J., 37
 Daniel, A., 105
 Dantas, R., 75
 de la Villa, S., 75, 76
 de Mello-Sampayo, C., 78
 de Pouvourville, G., 37
 de Sousa, R.F., 93
 Dias, T., 30, 63
 Dias Pereira, B., 36, 38, 42, 67, 83, 86, 98
 Díaz Cadórniga, F., 75, 76
 DiMarzo, V., 34
 Dinis, I., 46, 47
 do Carmo, I., 61, 58, 60, 62
 do Castelo Bileu, M., 89
 do Vale, S., 32, 42, 47, 55, 56, 61, 62, 63, 70, 81, 102
 Domingues, R., 101
 Domes, J., 44, 83
 Duarte, H., 53
 Duarte, N., 57
 Duarte, R., 33
 Duarte, S., 27, 56, 85, 91
- Elliman, S.J., 35
 Eloy, C., 70
 Enríquez, J.L., 64, 105
 Escera, C., 61, 62
 Espiard, S., 31
 Espírito Santo, R., 52, 54, 67, 97
 Esteves, C., 51, 76, 79, 97
 Esteves, R., 32
 Estrada, M., 78

- Faria, C., 36, 40, 45, 48, 71, 85
 Faria, M., 72
 Félix, J., 51
 Fernandes, G., 71
 Fernandes, J., 51
 Fernandes, S., 55, 56
 Fernandes, V., 30, 37, 38, 39, 51, 51, 86, 88, 93, 96
 Fernández, A.M., 75, 76
 Fernando, A.L., 78
 Ferreira, A., 60, 104
 Ferreira, D., 51
 Ferreira, F., 45, 71
 Ferreira, J., 29
 Ferreira, L., 39, 52, 61, 76, 94, 103, 107
 Ferreira, L.B., 69
 Ferreira, M., 33, 46, 61, 92, 99, 101, 104
 Ferreira, R., 31, 40, 44, 56, 62, 65, 66, 84, 85, 90, 91, 106
 Ferreira, T.C., 73, 104, 105
 Ferreira de Almeida, M., 84, 85
 Ferrer Gómez, M., 98
 Figueira, J.M., 68
 Figueiredo, J., 77
 Figueiredo, P., 106
 Filipe, E., 52
 Fonseca, F., 28, 31, 50, 90, 94, 101
 Fonseca, J., 51
 Fonseca, R., 56, 65, 66, 82, 88, 90, 91
 Font, P., 30, 64, 103
 Fontoura, M., 41
 Fraga, C., 63
 Francisco, A., 50
 Franclim, C., 35
 Freitas, C., 38, 39, 76, 101, 107
 Freitas, P., 41, 53, 54, 55, 59, 88, 92, 97, 100, 107
 Furtado, P., 77
- Galvão Telles, A., 63
 Gama de Sousa, S., 50
 Gamboa, C., 97
 Garabal, A., 83
 García de la Torre, A., 75, 76
 Garcia e Costa, J., 63
 García Zafra, M.V., 98
 Garrido, S., 38, 39, 44, 46, 58, 58, 61, 76, 89, 99, 107
 Gaztambide, S., 79
 Gil, A., 59
 Gilde, P., 68
 Gimba, E.R.P., 69
 Godinho, C., 29
 Gomes, A.R., 48
 Gomes, L., 47, 50, 86
 Gomes, M.J., 41, 85
 Gonçalves, B., 53
 Gonçalves, C., 50
 Gonçalves, I., 38, 39, 50, 76
 Gonçalves, J., 44
 Gonçalves, L., 58
 Gonçalves, N., 103
 Gorjão, C., 59
 Gouveia, A., 90
 Gouveia, S., 47
 Graça, F., 67
 Gregório, T., 43
- Grupo AMTCO, 59, 92
 Guardia Baena, J.M., 98
 Guelho, D., 31, 36, 40, 43, 44, 47, 50, 63, 65, 69, 71, 75, 80, 82, 83, 86, 87
 Guerra, S., 36, 40, 45, 71
 Guimarães, J., 75, 82, 87
 Guimarães, M., 57, 106
 Guimarães, R., 39, 76
 Guimarães, T., 29, 61
 Guimarães dos Santos, J., 83
- Hernández Cascales, A.B., 98
 Honório, M., 87
- Jácome de Castro, J., 72, 80, 106
 Janeiro, J., 57
 Jerónimo, M., 47
 Jorge, G., 53, 73
 Judas, T., 92
- Kempf, C., 37
- Lagarto, A., 100
 Laires, M.J., 29
 Larrañaga, I., 79
 Lau, E., 41, 51, 53, 54, 55, 59, 92
 Lazaro, M., 64, 105
 Leal, V., 31
 Leite, V., 27, 30, 64, 65, 73, 103, 105, 106
 Lemos, A., 33
 Lemos, M.C., 48, 49, 50
 Lérias, A., 99
 Limbert, C., 56, 60, 90, 91
 Limbert, E., 73
 Lito, P., 101
 Lobo, A., 44
 Lobo Ferreira, T., 92
 Lopes Pereira, M., 93
 Lopes, A., 78
 Lopes, H., 44
 Lopes, I., 77
 Lopes, J., 81
 Lopes, L., 34, 60, 72, 80, 100, 106
 Lopes, M.C., 68
 Luiz, H.V., 73
 Lunet, N., 70
- Macau, R., 67, 98
 Macedo, D., 30, 36, 45, 46, 48, 49, 73, 105
 Macedo, M., 43
 Machado, D., 40
 Machado e Costa, C., 95
 Madeira, C., 64, 105
 Madureira, D., 29, 30, 68, 84, 85, 103
 Magalhães, D., 59, 92
 Manita, I., 36, 38, 42, 67, 86, 93, 98
 Mannucci, E., 60
 Manso, F., 96
 Manuel Costa, M., 41, 59, 81, 82, 88, 92
 Marcelino, M., 72, 80, 106
- Mariano, M., 99
 Marin-Leon, L., 91
 Marinho, C., 80
 Marinho, D., 104
 Marques, A.P., 51, 78
 Marques, C., 27, 85, 87, 99
 Marques, M.C., 78
 Marques, O., 27, 30, 37, 49, 51, 81, 86, 87, 88, 93, 94, 96
 Marques, P., 27, 30, 45, 46, 48, 49, 50, 60, 93, 100, 103
 Marques, R., 102
 Marta, E., 44
 Martin Martins, J., 32
 Martínez Fuerte, R., 77, 79
 Martínez González, L., 98
 Martinho, M., 49
 Martins, A., 64, 105
 Martins, A.F., 32, 42, 47, 55, 56, 61, 62, 63, 70, 81, 95, 102
 Martins, C., 49
 Martins, D., 31, 34, 36, 40, 43, 44, 47, 50, 63, 65, 69, 71, 75, 80, 82, 83, 86, 87
 Martins, J., 38, 39, 76
 Martins, J.A., 104
 Martins, J.M., 42, 47, 55, 56, 61, 62, 63, 70, 81, 95, 102
 Martins, L., 47
 Martins, R., 53, 71, 73, 96
 Martins, R.G., 68
 Martins, T., 51, 68, 71, 106
 Martins Silva, T., 97
 Mascarenhas, M., 36, 40, 45, 55, 58, 60
 Mascarenhas, M.R., 29, 48, 57, 71
 Mateus, S., 104
 Matos, A., 59
 Matos, A.C., 36, 38, 42, 44, 67, 83, 92, 98
 Matos, L., 28
 Matta Coelho, C., 37, 81, 96
 Melo, M., 50, 65, 69, 71
 Menezes, J., 51
 Menezes Nunes, J., 31, 61, 97
 Mesquita, P., 68
 Miguel Almiro, M., 47
 Miranda, A., 86
 Mirante, A., 46, 47
 Moisan, C., 37
 Moniz, C., 56, 62, 65, 90, 91, 98, 104, 105
 Moniz, S., 43
 Monteiro, A.M., 30, 49, 81, 87, 93, 94, 96
 Monteiro, C., 29
 Monteiro, J., 57
 Monteiro, M.P., 57, 62, 95
 Monteiro, S., 40, 52, 66
 Montez, A.S., 89
 Morais, S., 70
 Moreira, A., 57, 62
 Moreira, A.P., 31
 Moreira, P., 60
 Moreno, C., 31, 36, 40, 43, 47, 63, 65, 69, 71, 75, 80, 82, 83, 86, 87
 Morgado, C., 34, 35
 Mota, A., 75, 80
 Mota, M., 82
 Moura, A.R., 100
- Moura, P., 44
 Muñoz-Torres, M., 28
 Muras, J., 38, 39, 76
- Nascimento, C., 91
 Neto, H., 38, 39, 61, 76
 Neto, J., 68
 Neves, A., 68
 Neves, C., 51, 76, 79, 90, 94, 97
 Neves, L., 86, 101
 Nobre, E., 71
 Nogueira, C., 41, 51, 81, 84, 88, 97, 100
 Nogueira, F., 88
 Nogueira, J., 86, 92
 Nora, M., 57
 Nunes, C., 37
 Nunes, J., 45
 Nunes, S., 104
 Nunes da Silva, T., 36, 38, 42, 67, 83, 86, 92, 98
- O'Brien, T., 35
 Olim, M., 104
 Oliveira, A., 86, 92
 Oliveira, D., 31, 36, 40, 43, 44, 47, 50, 63, 65, 69, 71, 75, 80, 82, 83, 86, 87
 Oliveira, J., 53, 54, 55, 59, 92, 97, 100
 Oliveira, J.C., 29, 61, 89
 Oliveira, L., 60
 Oliveira, M., 40, 44, 56, 82, 90, 91
 Oliveira, M.J., 27, 40, 52, 66
 Oliveira, P., 83
 Oliveira, P.F., 57
 Oliveira, S., 68
 Oliveira, S.M., 34, 35
- Pacheco, S., 46
 Paiva, I., 27, 31, 50, 69, 71
 Paiva, S., 44, 50, 65, 71, 86
 Palha, A., 96
 Palma, I., 61, 94
 Passos, D., 72, 80, 106
 Pedroso, J., 29
 Pereira, B., 50, 93
 Pereira, C., 49
 Pereira, J., 27, 51, 53, 54, 55, 64, 84, 105
 Pereira, J.T., 34
 Pereira, M., 76, 79
 Pereira, M.C., 46, 48
 Pereira, M.T., 38, 39, 41, 44, 52, 70, 76
 Pereira, N., 107
 Pereira, R., 43
 Pereira, S.S., 62, 95
 Pereira, T., 61
 Pereira da Silva, A., 59
 Perlemoine, K., 31
 Pestana, A., 69, 103
 Pestana, J., 64, 105
 Pestana, M., 104
 Pichel, F., 44, 61
 Pignatelli, D., 50, 62, 95
 Piloto, E., 48

- Pina, R., 100
 Pinto, A., 89, 104
 Pinto, C., 44
 Pinto, L., 45
 Pinto, M.L., 37
 Pinto, S., 38, 39, 76, 101
 Pinto Marques, P., 93
 Pinto Proença, R., 43
 Pires Gonçalves, A., 64, 105
 Piscitelli, F., 34
 Polónia, A., 70
 Portillo Ortega, P., 98
 Portugal, J., 27, 36, 38, 42, 44,
 67, 83, 86, 92, 93, 98
 Pratas, J., 80
 Prazeres, H., 69
 Prazeres, S., 29, 30, 68, 84, 85,
 103
 Proença, H., 29
 Proença, M.H., 30, 55
 Puig-Domingo, M., 28

 Queirós, J., 59, 92

 Rabiais, S., 51
 Raimundo, L., 36, 38, 42, 67
 Ramos, H., 95
 Ramos, R., 86, 88
 Ramos-Leví, A.M., 78
 Raposo, J.F., 33
 Raposo, L., 58, 70
 Rato, I., 45
 Rego, T., 28, 31, 90, 101
 Reiriz, E., 52
 Reis, D., 71
 Resende, E., 27, 33, 41, 43, 92,
 99, 101, 104
 Resende, M., 27, 52
 Ribeiro, C., 65, 69, 71
 Ribeiro, O., 91
 Ribeiro, R., 59
 Ribeiro, S., 31
 Riestra, M., 75, 76
 Rio, M., 35
 Rios, E., 81
 Rocha, A., 83

 Rocha, E., 89
 Rocha, G., 40, 52, 66
 Rocha, V., 104
 Rodrigues, A., 90, 95
 Rodrigues, D., 36, 40, 47, 50,
 63, 86
 Rodrigues, E., 31, 61
 Rodrigues, F., 68, 71, 106
 Rodrigues, I., 29, 68
 Rodrigues, N., 43, 65, 80, 83,
 86
 Rodrigues, P., 79, 97, 100
 Rodríguez, M., 75, 76
 Rodrigues Pires, P., 99
 Romãozinho, C., 80
 Romeu, J.C., 55, 56
 Roque, C., 56, 90, 91, 98
 Roque, R., 93
 Roque Barreiros, C., 82
 Roseiro, A., 75
 Rosmaninho-Salgado, J., 78
 Rovira, E., 68
 Ruas, L., 44
 Rubio, M.A., 78
 Rui Mascarenhas, M., 89

 Sá, J., 83
 Sá, M., 33, 92, 99, 101, 104
 Saavedra, A., 31, 41, 59, 81, 84,
 88, 92
 Sabino, T., 28, 52, 54, 67, 97
 Salazar, M.J., 90
 Salgado, L., 73, 104, 105
 Samões, R., 99
 Sampaio, F., 57
 Sampaio, J., 30, 55
 Santiago, B., 102
 Santos, A.C., 58
 Santos, A.I., 67
 Santos, A.P., 27, 53, 73, 96
 Santos, E., 99
 Santos, J., 68, 71, 106
 Santos, L., 46
 Santos, M.I., 60
 Santos, M.J., 51, 64, 69, 86, 88,
 93, 105
 Santos, O., 60

 Santos, R., 64, 73, 105, 106
 Saraiva, A., 40
 Saraiva, C., 27, 82
 Saraiva, J., 80
 Saura Guillén, E., 98
 Selinger, L., 61, 62
 Senra Moniz, C., 82
 Sequeira Duarte, J., 27, 51, 66,
 82, 88, 90
 Sermeus, G., 60
 Serra Caetano, J., 47
 Serra, F., 27, 56, 91
 Severo, M., 58
 Sierra Martínez, I., 77
 Sierra Martínez, L., 77, 79
 Sierzputowski, P., 41, 85
 Silva, A.L., 72
 Silva, A.M., 95
 Silva, D., 81
 Silva, I., 58
 Silva, J., 72, 80, 106
 Silva, M., 34, 81
 Silva, P., 29
 Silva, R., 59, 92
 Silva, T., 27, 43, 93
 Silva Nunes, J., 28
 Silva Vieira, M., 46
 Silvestre, C., 41, 85
 Simões, H., 87
 Simões Pereira, J., 46, 48, 49,
 64, 65, 72
 Soares, A.P., 45
 Soares, P., 69, 103
 Sobrinho-Simões, M., 69
 Socorro, S., 50
 Sousa, B., 60, 76
 Sousa, D., 104
 Sousa, I., 63
 Sousa, M., 57, 89
 Sousa, R., 104, 105
 Sousa, S., 45, 105
 Sousa e Brito, M.J., 58
 Souto, S., 30, 93
 Souto, S.B., 37, 81, 96
 Spaans, R., 104
 Spínola, H., 33
 Stilwell, D., 78
 Suárez, L., 75, 76

 Tavares, C., 69, 103
 Tavares, I., 34, 35
 Tavares, P., 28, 40, 52, 54,
 66
 Tavares Bello, C., 66, 82,
 85
 Távora, I., 57
 Taylor, M., 50
 Teixeira, S., 39, 76, 95
 Tomás, C., 91
 Torre, L., 75, 76
 Torres, I., 27, 51, 53, 73, 96
 Torres, J., 40
 Trindade, F., 43

 Vale Pinheiro, J.M., 37
 Valensi, P., 37
 Valente, A., 33, 59
 Valle, S., 79
 Vandewalle, B., 51
 Vara Luiz, H., 36, 38, 42, 67,
 68, 83, 86, 93, 98
 Varela, A., 59, 92
 Varela, R., 102
 Vasconcelos, C., 27, 56, 62, 65,
 66, 82, 85, 88, 90, 91, 98
 Vasiljevic, A., 52
 Vaz, M.F., 78
 Vaz, S., 104, 105
 Vaz, T., 29
 Ventosa, A., 70
 Vicente, A.M., 102
 Vicente, N., 31, 36, 40, 44, 47,
 50, 63, 69, 71, 75, 82, 87
 Vidal, B., 78
 Vilar, H., 30
 Vilarinho, S., 86
 Vilaverde, J., 61
 Villabona, C., 28
 Villaverde, P., 75, 76
 Vinha, E., 27, 53, 54, 55, 84
 Vinson, G., 62

 Webb, S.M., 28
 Wessling, A., 30, 48, 55
 White, H.J., 91

