

# REVISTA PORTUGUESA DE ENDOCRINOLOGIA, DIABETES E METABOLISMO

PORTUGUESE JOURNAL OF ENDOCRINOLOGY, DIABETES AND METABOLISM



SPEDM *Sociedade Portuguesa de Endocrinologia, Diabetes e Metabolismo*

ISSN 1646-3439 E-ISSN 2183-9514





# REVISTA PORTUGUESA DE ENDOCRINOLOGIA, DIABETES E METABOLISMO

PORTUGUESE JOURNAL OF ENDOCRINOLOGY, DIABETES AND METABOLISM

Orgão oficial / Affiliations:

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



SPEDM

© Sociedade Portuguesa de Endocrinologia, Diabetes e Metabolismo (2022)

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

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



#### Open Access

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



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

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

#### Registo | Register

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

#### Periodicidade | Periodicity

Trimestral (4 números por ano)

#### Tiragem | Edition

5000 exemplares

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

**Depósito Legal | Legal Deposit:** 01020304/04

#### Normas de Publicação | Instructions for Authors

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

#### Preço por número | Price per number

Gratuito

**E-mail para pedidos de subscrições da revista | Email for subscriptions:**  
[geral@spedm.pt](mailto:geral@spedm.pt)

#### Paginação | Publishing

Next Color – Porto

#### Indexada | Indexed in:

IndexRMP: Index Revistas Médicas Portuguesas

Latindex

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

Web of Science Core Collection

#### Informações sobre reprints | recompilações:

[geral@spedm.pt](mailto:geral@spedm.pt)

#### Director / Director:

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

#### Editor Chefe / Editor in Chief:

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

#### Editores Adjuntos / Co-Editors:

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

#### Editores Associados / Associate Editors:

##### Tiroide:

Miguel Melo, Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra, Coimbra, Portugal  
Valeriano Leite, Instituto Português de Oncologia Francisco Gentil, Lisboa, Portugal

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

##### Hipófise:

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

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

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

##### Suprarrenal:

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

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

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

##### Cardiovascular:

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

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

##### Lípidos:

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

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

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

##### Reprodução e Desenvolvimento:

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

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

##### Metabolismo Fosfocálcico:

Mário Mascarenhas, Centro Hospitalar Lisboa Norte, Lisboa, Portugal

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

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

##### Envelhecimento:

Manuel Teixeira Veríssimo, Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra; Faculdade de Medicina da Universidade de Coimbra, Coimbra, Portugal

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

#### Obesidade:

Mariana Pereira Monteiro, Instituto de Ciências Biomédicas Abel Salazar, Porto, Portugal  
Helena Cardoso, Centro Hospitalar São João, Porto e Faculdade de Medicina da Universidade do Porto, Porto, Portugal

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

#### Diabetes Mellitus:

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

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

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

#### Nutrição:

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

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

#### Tumores Neuroendócrinos:

Maria João Bugalho, Centro Hospitalar Lisboa Norte, Lisboa, Portugal

Raquel Martins, Instituto Português de Oncologia, Porto, Portugal

Isabel Torres, Instituto Português de Oncologia, Porto, Portugal

#### Consultor de Estatística /

#### Statistical Advisor:

Ana Cristina Santos, Instituto de Saúde Pública da Universidade do Porto; Faculdade de Medicina da Universidade do Porto, Porto, Portugal  
Inês Sousa, Departamento de Matemática da Universidade do Minho, Braga, Portugal

#### Editor Técnico / Technical Editor:

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

#### Editores Internacionais /

#### International Editors:

Ezio Ghigo Faculdade de Medicina da Universidade de Torino, Torino, Italy

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

Hossein Gharib Clínica Mayo, Minnesota, USA

Javier Salvador, Clínica Universidad de Navarra, Pamplona, Spain

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

José Manuel Miralles García Universidade de Salamanca, Spain

Martin Buyschaert Université Catholique de Louvain, Louvain, Belgium

Ricardo García Mayor Clinica Vida, Vigo, Spain

#### Editores Eméritos / Editors Emeriti:

Alberto Galvão-Teles, Hospital Santa Maria e Faculdade de Medicina da Universidade de Lisboa, Lisboa, Portugal

Daniel Carvalho Braga Centro Hospitalar São João, Porto, Portugal

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

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

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

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

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

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

#### Secretariado da Revista / Secretariat:

Sónia Carapinha





## Revista Portuguesa de Endocrinologia, Diabetes e Metabolismo

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



## SUMÁRIO

Mensagem de Boas Vindas .....	5
Comunicações Orais .....	6
Posters .....	33
Índice de Autores .....	95
Instruções aos Autores .....	100



## TABLE OF CONTENTS

Welcome Message .....	5
Oral Communications .....	6
Posters .....	33
Author Index .....	95
Instructions for Authors .....	100

# 2023

# CONGRESSO PORTUGUÊS DE ENDOCRINOLOGIA

74<sup>a</sup>

REUNIÃO ANUAL  
DA SPEDM

2-5 | FEV | 2023  
CENTRO CONGRESSOS  
DO ALGARVE

MAIS INFORMAÇÕES



[WWW.SPEDM2023.PT](http://WWW.SPEDM2023.PT)

[geral@spedm.pt](mailto:geral@spedm.pt) (Secretariado Científico)

[paula.cordeiro@admedic.pt](mailto:paula.cordeiro@admedic.pt) (Secretariado Executivo)



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



## CONGRESSO PORTUGUÊS DE ENDOCRINOLOGIA 74ª REUNIÃO ANUAL DA SPEDM



### MENSAGEM DE BOAS VINDAS

João Jácome de Castro <sup>1,\*</sup>, Jorge Dóres <sup>2</sup>

<sup>1</sup> Presidente da Sociedade Portuguesa de Endocrinologia, Diabetes e Metabolismo; Hospital das Forças Armadas, Lisboa, Portugal.

<sup>2</sup> Presidente da Comissão Organizadora Local do Congresso Português de Endocrinologia 2023; Centro Hospitalar do Porto, EPE / Hospital Geral de Santo António, Porto, Portugal.

#### **Bem-vindos ao Congresso Português de Endocrinologia! Bem-vindos a Vilamoura!**

A Direção da Sociedade Portuguesa de Endocrinologia, Diabetes e Metabolismo e a Comissão Organizadora dão-vos as Boas-vindas ao Congresso Português de Endocrinologia/74ª Reunião Anual da SPEDM.

A endocrinologia portuguesa tem mostrado uma vitalidade crescente, afirmando-se cada vez mais nas áreas clínica e científica do meio médico nacional e internacional.

Com este Congresso procuramos manter a criação de um espaço de excelência dedicado à formação contínua de todos aqueles que se interessam pelas doenças endócrinas e também contribuir para a promoção e divulgação da investigação realizada no nosso país nesta área do conhecimento médico.

Procurámos criar um programa interessante, útil e abrangente. Um programa que nos fizesse pensar e refletir, que despertasse em nós interesse e curiosidade relativamente às doenças endócrinas e às suas causas. Um programa que se revelasse útil para a nossa atividade clínica e/ou de investigação. Um programa onde todos se possam rever: os internos e os seniores, os médicos hospitalares e aqueles que já deixaram os hospitais, os clínicos e os investigadores, os endocrinologistas e todos aqueles que não sendo endocrinologistas se interessam pelas doenças endócrinas.

A diversidade dos temas e a abrangência na sua abordagem procuraram ir ao encontro dos interesses de todos aqueles que se dedicam a esta área da medicina incorporando sugestões dos sócios, dos grupos de estudo da Sociedade, bem como das equipas dos serviços e Instituições que trabalham nas diferentes áreas das doenças endócrinas.

Criámos ainda momentos para a discussão de temas, que não sendo endocrinológicos, são seguramente importantes e desafiantes para a nossa vida profissional: as conferências sobre “Os desafios no sistema de saúde” e “Diferentes culturas, diferentes sexualidades” contribuirão para uma visão mais abrangente do mundo em que vivemos.

A destacar ainda a organização dos cursos pré-congresso que procuram incorporar áreas consideradas deficitárias na formação do endocrinologista e que este ano voltam a incluir um curso dirigido a Enfermeiros de Endocrinologia, parceiros imprescindíveis na nossa prática clínica.

As parcerias com Sociedades amigas, nacionais e estrangeiras, continuam a constituir uma preocupação da SPEDM e a existência de diversas sessões conjuntas no Congresso são um sinal inequívoco do contínuo fortalecimento de tais relações.

O Congresso de Endocrinologia/74ª Reunião Anual da SPEDM terá ainda o importante papel de promover as relações humanas e os contactos entre sócios e equipas, aspeto que entendemos essencial no progresso da endocrinologia nacional. À componente científica procuraremos associar momentos de descontração, onde possamos cultivar laços de amizade e camaradagem tão importantes nas nossas profissões.

A todos desejamos uma reunião útil e agradável. Bom Congresso!  
Um abraço amigo!

João Jácome de Castro

Jorge Dóres

Vilamoura, 2 de Fevereiro de 2023

\* Autor Correspondente/Corresponding Author:

Correio eletrónico: [jjcastro@sapo.pt](mailto:jjcastro@sapo.pt) (João Jácome de Castro)

Hospital das Forças Armadas, Azinhaga Ulmeiros, 1649-020 Lisboa, Portugal



# CONGRESSO PORTUGUÊS DE ENDOCRINOLOGIA 74ª REUNIÃO ANUAL DA SPEDM

## RESUMOS DOS TRABALHOS APRESENTADOS NO CONGRESSO



### Comunicações Orais

#### CO01. PERDA PONDERAL MATERNA DURANTE A GRAVIDEZ NA DIABETES GESTACIONAL: QUAL O IMPACTO MATERNO-FETAL?

Ariana Maia<sup>1</sup>, Teresa Pereira<sup>1</sup>, Susana Garrido<sup>1</sup>, Joana Vilaverde<sup>1</sup>, Fernando Pichel<sup>1</sup>, Marta Sales Moreira<sup>1</sup>, Clara Pinto<sup>1</sup>, M. Céu Almeida<sup>2</sup>, Jorge Soares<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Centro Hospitalar do Porto, EPE / Hospital Geral de Santo António

<sup>2</sup> Coordenadora do Grupo de Estudos da Diabetes e Gravidez da Sociedade Portuguesa de Diabetologia

**Introdução:** A diabetes gestacional (DG) constitui um distúrbio de incidência crescente, sendo o controlo glicémico e a prevenção de ganho ponderal excessivo requisitos essenciais para uma gravidez bem-sucedida. O possível efeito benéfico de ganho ponderal insuficiente ou perda ponderal gestacional (PPG) na melhoria do perfil glicémico das mulheres com DG com obesidade associada tem sido postulado em alguns estudos. O objetivo do nosso trabalho compreendeu investigar o impacto da PPG no desfecho materno-fetal das grávidas com DG.

**Métodos:** Trata-se de um estudo observacional retrospectivo, que incluiu mulheres portuguesas com diagnóstico de DG entre 2011 e 2018, subclassificadas em dois grupos: ganho ponderal gestacional adequado (GPGa), de acordo com as recomendações do Instituto Americano da Medicina, e PPG, definido pela diferença negativa entre o peso prévio à gravidez e o peso final da gravidez.

**Resultados:** De um total de 19 228 grávidas com DG, foram incluídas 6850 mulheres - 6174 com GPGa e 676 com PPG, com redução média do peso de 3,4 kg (mín 0,10-máx 23,0 kg). Grávidas com PPG apresentaram média superior de IMC (37,5±6,6 vs 26,7±5,6 kg/m<sup>2</sup>,  $p<0,001$ ) prévio, o diagnóstico de DG ocorreu numa fase mais precoce (15,7±8,4 vs 19,4±8,6 semanas de gestação,  $p<0,001$ ) e com maior percentagem de necessidade de introdução de terapêutica farmacológica. Verificou-se menor ocorrência de parto pré-termo (6,9 vs 7,1%,  $p<0,001$ ), contudo com maior percentagem de recém-nascidos (RN) leves para a idade gestacional (LIG) (12,3 vs 9,8%,  $p=0,03$ ) no grupo de mulheres com PPG, não apresentando este aumento significado estatístico nas mulheres com obesidade classe III. Não se verificaram diferenças estatisticamente significativas na ocorrência dos restantes desfechos materno-fetais, nomeadamente doença hipertensiva na gravidez, taxa de cesarianas e agregado de complicações perinatais.

**Conclusão:** Os resultados do nosso estudo não demonstraram diferenças nos desfechos adversos materno-fetais estudados, à exceção da maior frequência de RN LIG no grupo com PPG transversal a todos os grupos de estratificação de IMC, exceto na obesidade classe III. Assim, a ocorrência de perda ponderal gestacional deve ser cautelosamente monitorizada na prática clínica, com especial

alerta no que concerne à monitorização do peso fetal, mesmo na presença de obesidade. Estudos futuros serão necessários com vista ao estudo de fatores preditores de LIG em grávidas com DG e obesidade.

#### CO02. IMPACTO DO CONHECIMENTO SOBRE CONTAGEM DE HIDRATOS DE CARBONO NO CONTROLO GLICÉMICO NA DM1

Valentim Lopes<sup>1</sup>, Ana Carolina Peixoto<sup>2</sup>, Sara Campos Lopes<sup>1</sup>, Maria Joana Santos<sup>1</sup>, Catarina Matos<sup>1</sup>, Marta Alves<sup>1</sup>, Adriana De Sousa Lages<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Hospital de Braga

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

**Introdução:** Na diabetes tipo 1 (DM1), a insulino terapia funcional, baseada na contagem de hidratos de carbono (HC) e na definição individualizada do fator de sensibilidade à insulina e do rácio insulina/hidratos de carbono, é fulcral para se atingir um controlo metabólico adequado. Contudo, até à data, poucas ferramentas foram validadas para aferir o conhecimento dos doentes acerca da contagem de HC, tendo-se revelado o questionário *AdultCarbQuiz* um método fiável numa coorte americana.

**Objetivos:** Avaliar a associação entre o nível de conhecimento sobre contagem de HC (aferido através da pontuação obtida no questionário *AdultCarbQuiz*) e o controlo glicémico (avaliado através de diferentes métricas, nomeadamente a HbA1c e outras derivadas da monitorização contínua de glicose) numa coorte portuguesa de doentes adultos com DM1.

**Material e Métodos:** Estudo transversal de doentes com DM1 sob insulino terapia funcional através de perfusão subcutânea contínua de insulina (PSCI) seguidos na consulta de Endocrinologia de um centro terciário. Previamente à sua aplicação, o questionário *AdultCarbQuiz* foi traduzido e culturalmente adaptado ao contexto português. A análise estatística foi realizada através do software SPSS<sup>®</sup>, v.27, tendo sido considerados significativos valores de  $p<0,05$ .

**Resultados e Conclusão:** Incluíram-se 100 doentes, 58% do sexo feminino, com idade média de 31,09 ± 10,77 anos. Dos doentes, 68% tinham > 12 anos de escolaridade. A duração média da doença era de 15,04 ± 9,23 anos e o tempo de utilização da PSCI de 4,02 ± 3,90 anos. O valor médio da HbA1c, do TIR, do TAR e do TBR foi, respetivamente, de 7,32 ± 0,87, 59,75 ± 14,13, 34,38 ± 15,40 e 5,75% ± 6,58%. A pontuação média do questionário foi de 30,86 ± 3,58 pontos, considerada elevada (22-43 pontos). Os doentes com idade superior e maior duração da doença obtiveram uma pontuação significativamente maior na contagem de HC em alimentos individuais ( $r=0,250$ ,  $p=0,012$  e  $r=0,226$ ,  $p=0,024$ , respetivamente). Os indivíduos com menor valor de HbA1c obtiveram uma pontuação significativamente maior no conhecimento

sobre prevenção e correção da hipoglicemia ( $r=-0,269$ ,  $p=0,007$ ) e na pontuação total do questionário ( $r=-0,205$ ,  $p=0,041$ ). Um maior TIR e um menor TAR também se associaram a uma maior pontuação total ( $r=0,274$ ,  $p=0,007$  e  $r=-0,274$ ,  $p=0,007$ , respetivamente). Neste estudo, o questionário AdultCarbQuiz revelou ser uma ferramenta útil na aferição do conhecimento sobre contagem de HC em doentes com DM1, permitindo otimizar, de forma individualizada, a estratégia terapêutica em consulta.

### CO03. MODY 11: IDENTIFICAÇÃO DE UMA NOVA VARIANTE DO GENE BLK

Bruno Bouça<sup>1</sup>, Paula Bogalho<sup>1</sup>, José Silva-Nunes<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Centro Hospitalar Universitário Lisboa Central - H. Curry Cabral

**Introdução:** O tipo MODY de diabetes representa entre 2% e 5% de todos os casos de diabetes *mellitus* (DM) e o diagnóstico diferencial com o tipo 1 ou 2 pode ser um desafio diagnóstico. A única variante de codificação do gene *BLK* (p.A71T) relatada como causadora de MODY foi posteriormente considerada muito comum na população e com penetrância incompleta, levantando dúvidas sobre o papel etiológico desta mutação. Apresenta-se o primeiro caso de uma doente com diagnóstico de DM, com identificação da variante c538C>T p.(Arg180Cys) em heterozigotia no gene *BLK*.

**Caso Clínico:** Mulher 53 anos observada em Consulta de Diabetes, em novembro de 2020. Encontrava-se sob metformina+sitagliptina 1000+5 mg 2id e gliclazida 60 mg 1id, com HbA1c de 10,2% (referia 6,7% em 2018). Após 23 anos do diagnóstico de DM, apresentava complicações microvasculares: 1) retinopatia diabética fotocoagulada; 2) nefropatia diabética G4A3; 3) neuropatia diabética sensitiva. Negava doença macrovascular. Concomitantemente, apresentava hipertensão arterial e dislipidemia. Nos antecedentes familiares apurou-se elevada prevalência de DM. Ao exame objetivo: IMC 34,1 kg/m<sup>2</sup>, TA 140/81 mmHg FC 80 bpm, sem estigmas de doença de Cushing. Instituiu-se insulina glargina, titulada até 58U/dia e lispro em dose fixa às principais refeições (8+10+10U/dia). No estudo analítico apresentava: glicose 270 mg/dL, peptídeo C 8,8 ng/mL, Ac-antiGAD negativo. Realizou prova de dose fraca de dexametasona: ACTH<5 pg/mL, cortisol 1,7 mcg/dL. Foi solicitado estudo genético para MODY, que identificou a variante c538C>T p.(Arg180Cys) em heterozigotia no gene *BLK*. Em outubro de 2022 apresentava HbA1c 7,6%, tendo sido prescrito liraglutido 1,2 mg/dia.

**Conclusão:** No caso descrito, a idade jovem ao diagnóstico de DM e a história familiar compatível com o padrão de transmissão autossómica dominante foram fundamentais para a suspeição de MODY. A presença de complicações microvasculares graves (nomeadamente de nefropatia avançada), apesar do razoável controlo metabólico prévio poderia enquadrar-se no diagnóstico de MODY 5. Face aos dados publicados, este caso ilustra uma nova variante no gene *BLK* que pode ter significado patológico como causadora de MODY 11.

**Candidato a prémio de investigação clínica:**

### CO04. RELAÇÃO ENTRE O METABOLISMO GLICÉMICO E ALTERAÇÕES CARDÍACAS ESTRUTURAIS NA DOENÇA RENAL CRÓNICA

Marta Borges Canha<sup>1</sup>, Mariana Fragão-Marques<sup>1</sup>, Joao Sérgio Neves<sup>1</sup>, Katherine Scovner Ravi<sup>2</sup>, Amil M Shah<sup>2</sup>, Finnian R Mc Causland<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Centro Hospitalar de S. João, EPE

<sup>2</sup> Brigham and Women's Hospital, Boston, MA, USA

**Introdução:** A doença cardiovascular (CV) é a principal causa de morte em doentes com doença renal crónica (DRC), sobretudo em doentes com diabetes. Vários parâmetros ecocardiográficos são preditores conhecidos de eventos CV em doentes com DRC. No entanto, os dados que associam o espectro do metabolismo glicémico destes doentes com os parâmetros ecocardiográficos são limitados.

**Objetivo:** Avaliar a associação entre o controlo glicémico de doentes com DRC e parâmetros ecocardiográficos (relativos à morfologia e às funções cardíacas sistólica e diastólica).

**Material e Métodos:** Estudo longitudinal retrospectivo que incluiu os doentes da coorte *Chronic Renal Insufficiency Cohort (CRIC) Study* (n=3939). Foram incluídos os doentes sem insuficiência cardíaca (IC) na avaliação inicial, e com determinação de glicemia em jejum e hemoglobina glicada (A1c), bem como realização ecocardiografia no final do primeiro ano de seguimento (n=2557). Foram realizadas análises de regressão linear e de splines cúbicos com 3 nós para avaliar a associação entre a glicemia em jejum e A1c, e os seguintes parâmetros ecocardiográficos: massa do ventrículo esquerdo (VE), espessura da parede posterior do VE, espessura septal interventricular na diástole, diâmetro interno do VE na sístole e na diástole, diâmetro da aurícula esquerda, fração de ejeção do VE, duração da onda A, velocidade da onda E e rácio E/A. Todos os modelos foram ajustados para idade, sexo, raça, índice de massa corporal, pressão arterial sistólica, frequência cardíaca, história de doença vascular periférica, acidente vascular cerebral, enfarte agudo do miocárdio ou revascularização prévia, terapêutica antiagregante plaquetar, antidiabética ou inibidora do eixo renina-angiotensina-aldosterona, hematócrito, albumina sérica, taxa de filtração glomerular (fórmula CDK-EPI), proteinúria em urina 24 horas (após transformação logarítmica).

**Resultados e Conclusão:** Valores de glicemia em jejum e A1c mais elevados associam-se a maior espessura da parede posterior do VE [0,01 (0,005-0,01) cm por cada 10 mg/dL de glicemia em jejum, e 0,03 (0,02-0,03) cm por cada 1% de A1c]. Valores de A1c mais elevados associam-se a aumento da espessura septal interventricular na diástole [0,03 (0,03-0,04) cm por cada 1% de A1c]. Em conclusão, em doentes com DRC e sem IC, o controlo glicémico associa-se às espessuras da parede posterior do VE e do septo interventricular. São necessários estudos futuros que para avaliar se a melhoria do metabolismo glicémico se associa a reversão destas alterações cardíacas estruturais.

## CO05. DISCREPÂNCIA ENTRE A HbA1c E O GMI EM DIABÉTICOS SOB MONITORIZAÇÃO DA GLUCOSE INTERSTICIAL

Mafalda Martins Ferreira & Sofia Lopes,<sup>1</sup> Tânia Cardoso<sup>1</sup>, Patrícia Oliveira<sup>1</sup>, Luísa Ruas<sup>1</sup>, Luísa Barros<sup>1</sup>, Miguel Melo<sup>1</sup>, Isabel Paiva<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra / Hospitais da Universidade de Coimbra

**Introdução:** A literatura é escassa quanto aos fatores implicados na discrepância entre a HbA1c plasmática e o *glucose management indicator* (GMI) obtido a partir dos sistemas CGM. Para identificar estes fatores, avaliamos a diferença absoluta entre a HbA1c-plasmática ou *point-of-care* (Laboratory-A1c, LA1c) e o GMI em 174 doentes adultos com vários subtipos de diabetes, sob insulino-terapia e CGM-FreeStyleLibre® com tempo-ativo  $\geq 70\%$ . Designaremos essa diferença como AD(LA1c-GMI).

**Material e Métodos:** Para cada doente, o GMI foi obtido a partir do relatório AGP (14 ou 28 dias) e comparado com a L-A1c obtida com uma diferença máxima de 1 mês para o relatório considerado. Foram utilizadas regressões lineares e logísticas para avaliar o impacto das características clínicas, demográficas ou do controlo glicémico na AD(LA1c-GMI).

**Resultados e Conclusão:** Um total de 89,7% tinham diabetes tipo 1; 48,9% eram mulheres; idade mediana = 34,5 anos (IQR 27,0); duração mediana da doença = 15 anos (IQR 19,0); 44,5% tinham complicações da DM. Estavam sob administração com canetas de insulina 78,9% e 21,1% utilizavam sistema de perfusão subcutânea de insulina (PSCI). Estavam sob outros fármacos antidiabéticos (AD) 16,9%.

A mediana da HbA1c plasmática e *point-of-care* foi semelhante: 7,5% (IQR 1,1) e a mediana do GMI foi de 7,4% (IQR 0,9).

A concordância entre a L-A1c e o GMI ocorreu em apenas 8,1% dos doentes. A AD(LA1c-GMI) mediana foi de 0,4% (IQR 0,7).

A percentagem tempo ativo do CGM (B= -0,007; 95%CI (-0,013;0,000);  $p=0,040$ ), o número de leituras diárias (B= -0,023; 95%CI (-0,037;-0,009);  $p=0,002$ ) e o tempo no alvo (B= -0,009; 95%CI (-0,013;-0,004);  $p<0,001$ ) associaram-se a menor AD(LA1c-GMI). O tempo acima do alvo (B=0,007; 95%CI (0,003;0,011);  $p=0,001$ ) e a glicose média (B=0,004; 95%CI (0,002;0,006);  $p=0,001$ ) associaram-se ao aumento da AD(LA1c-GMI).

A hemoglobina, taxa de filtração glomerular e o tipo de tratamento (PSCI, insulino-terapia basal/múltiplas administrações, uso de outros AD) não se associaram com a AD(LA1c-GMI), mas a doença arterial coronária (DAC) (presente em 5,2%) associou-se ao aumento desta discrepância: (OR=8,935; 95%CI (1,093;73,073);  $p=0,041$ ).

**Conclusão:** A identificação de subgrupos de doentes em que o GMI não deve ser usado é importante, sob risco de extrapolação inadequada do controlo glicémico quando a HbA1c plasmática não está disponível. A concordância entre o GMI e a HbA1c plasmática parece ser maior com o aumento da frequência dos dados captados do CGM, sendo que por cada ponto percentual a mais na percentagem tempo ativo se verificou uma redução de 0,007 na AD(LA1c-GMI). Com o aumento do tempo acima do alvo, o GMI pode não ser tão preciso e a possibilidade de maior AD(LA1c-GMI) pode existir. Ainda que presente em apenas 5,2% da amostra, a DAC associou-se significativamente a maior AD(LA1c-GMI), colocando-se como hipótese o possível impacto da aterosclerose no tempo de semi-vida dos eritrócitos.

## CO06. ENZIMA CONVERSOR DE ANGIOTENSINA NA DIABETES TIPO II: EFEITOS DE TREINOS COMBINADOS NA COMPONENTES CARDIOVASCULAR E DO HEMOGRAMA

Andreia Matos<sup>1</sup>, Ângela Gil<sup>2</sup>, Isanete Alonso<sup>2</sup>, Joao P. Magalhães<sup>3</sup>, Rogério Ribeiro<sup>4</sup>, João F. Raposo<sup>4</sup>, Luís B. Sardinha<sup>3</sup>, Manuel Bicho<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Instituto de Investigação e Inovação em Saúde

<sup>2</sup> Genetics Laboratory, Ecogenetics and Human Health, Instituto de Saúde Ambiental-ISAMB, Faculdade de Medicina, Universidade de Lisboa; Instituto de Investigação Científica Bento da Rocha Cabral, Lisboa

<sup>3</sup> Exercise and Health Laboratory, Interdisciplinary Centre for the Study of Human Performance, Faculty of Human Kinetics, University of Lisbon

<sup>4</sup> Education and Research Center, APDP

**Introdução:** A fisiopatologia da diabetes tipo 2 (DM2) tem sido amplamente discutida, contudo os efeitos cardiovasculares considerando os parâmetros do hemograma não estão completamente esclarecidos. O gene da enzima convertora de angiotensina (*ECA1*) é um dos genes mais estudados por estar envolvido na patogénese da DMII, contudo, essas articulações com modelos de exercício na DMII, ainda não estão completamente esclarecidos.

**Objetivos:** Caracterizar o perfil genético de indivíduos com DM2 sob ponto de vista da inter-individualidade usando marcadores de prognóstico e risco cardiovascular. Relacionar o perfil com tipo de treino, intervalado de alta intensidade (HIIT) com resistência e contínuo moderado (MCT) com HIIT.

**Material e Métodos:** Indivíduos com DM2 (n=80, 59 anos de idade) realizaram um ensaio clínico randomizado de 1 ano e foram randomizados em três grupos (controlo, n=27; HIIT com RT, n=25; MCT com HIIT, n=29). Parâmetros bioquímicos foram determinados por ELISA ou métodos padrões no início e após 1 ano de acompanhamento. Polimorfismos genéticos foram determinados por PCR-RFLP.

**Resultados e Conclusão:** Ao fim de 1 ano, o treino teve implicações nos níveis do c-peptídeo, insulina e basófilos na DMII. Interessantemente, apesar de não se terem observadas diferenças na distribuição dos genótipos do *ECA1*, observamos que, os indivíduos *ECA1* DD (*versus* ID+II) apresentaram alterações nas percentagens de VO<sub>2</sub> max, tanto na fase inicial do estudo como ao fim de 12 meses de treino. Este achado poderá estar relacionado com um estado de pseudo-hipóxia, devido à desregulação da aldosterona e, concomitante aumento da reabsorção de sódio na DMII. Quando usamos o modelo de randomização mendeliana, ou seja, selecionando o genótipo DD do *ECA1*, verificamos que os indivíduos submetidos ao HIIT (*versus* controlo) apresentaram alterações tanto na percentagem de monócitos, como na média da hemoglobina globular média e volume corpuscular médio. Por outro lado, no mesmo modelo, mas para o MCT apenas verificamos que os indivíduos DD do *ECA1* apresentaram alterações no número de plaquetas ao fim do tempo de treino. Com este estudo, conseguimos avaliar a importância do hemograma no risco cardiovascular dos pacientes com DMII e sobretudo, perceber se essa resposta poderá ser modulada por diferentes tipos de exercício e o perfil genético.

## CO07. IODINE SUPPLEMENTATION AND PREVALENCE OF IODINE DEFICIENCY IN PREGNANT WOMEN: THE IODINEMINHO STUDY

Maria Lopes Pereira<sup>1</sup>, Susana Roque<sup>2</sup>, Patrício Costa<sup>3</sup>, Anna Quialheiro<sup>2</sup>, Nadine Correia Santos<sup>4</sup>, Laura Vilarinho<sup>5</sup>, Margarida Correia-Neves<sup>4</sup>, Joana Almeida Palha<sup>6</sup>

<sup>1</sup> Hospital de Braga

<sup>2</sup> Life and Health Sciences Research Institute (ICVS), School of Medicine, University of Minho, Portugal; ICVS/3B's, PT Government Associate Laboratory, Braga/Guimarães

<sup>3</sup> Life and Health Sciences Research Institute (ICVS), School of Medicine, University of Minho, Portugal; ICVS/3B's, PT Government Associate Laboratory, Braga/Guimarães

<sup>4</sup> Life and Health Sciences Research Institute (ICVS), School of Medicine, University of Minho, Portugal; ICVS/3B's, PT Government Associate Laboratory, Braga/Guimarães

<sup>5</sup> Newborn Screening, Metabolism & Genetics Unit, National Institute of Health Dr Ricardo Jorge, Porto, Portugal

<sup>6</sup> Life and Health Sciences Research Institute (ICVS), School of Medicine, University of Minho, Portugal; ICVS/3B's, PT Government Associate Laboratory, Braga/Guimarães; Clinical Academic Center, Braga, Portugal

**Introduction:** Portuguese women in preconception (Pre-P) and pregnant women (P) were shown to be mildly to moderately iodine deficient. As a response, in 2013, the National Health Authority (DGS) issued a recommendation that all women considering pregnancy, pregnant or breastfeeding, take a daily supplement of 150–200 µg iodine.

**Objectives:** Assess the impact of the DGS recommendation on the prevalence of iodine deficiency (ID) and on the iodine status in Pre-P and P from the Minho region of Portugal.

**Material and Methods:** Women in Pre-P or P until 13 weeks of gestation were enrolled from 10 Family Health Units (ACES-Cávado I). Clinical, sociodemographic and nutritional information were recorded and blood and urine were collected. Maternal thyroid volume was evaluated by ultrasound scan at recruitment.

**Results and Conclusion:** Of the 126 enrolled women, 30 (24%) were recruited in Pre-P and 96 (76%) in the first trimester of pregnancy. Mean age was 32 ± 5 y. Graffar scores were: class I (30%), II (60%) and III (10%). The majority (54%) were nulliparous, with body mass index of 24 (21–27) kg/m<sup>2</sup>, 14 % had smoking habits and 5% had regular alcohol ingestion. Ten (8%) women have thyroid disease. Goiter was observed in 19 % of enrolled women. At the time of recruitment, 93 (74%) women were supplemented with iodine, 33 (36%) in Pre-P and 60 (64%) in pregnancy; 53 (58%) started supplementation with potassium iodide 200 µg /d and 39 (42%) started multivitamin with iodine. Both P and Pre-P Suppl group have significantly higher urinary iodine concentration (UIC) ((P: median UIC =91 µg/L (Suppl group) versus median UIC =63 µg/L (nonSuppl group),  $p=0.013$ ; Pre-P: median UIC = 65 µg/L (nonSuppl group) vs median UIC = 83 µg/L (Suppl group),  $p=0.021$ ). When considered together (Pre-P+P), women in the Suppl group have significantly higher UIC, although still low ((median UIC=65 µg/L (nonSuppl group) vs median UIC=88 µg/L (Suppl group),  $p=0.002$ ). The % of P with UIC > 150 µg/L was 13% and 18% had UI < 50 µg/L. No difference was found between the proportion of Suppl and nonSuppl P with adequate iodine levels, yet the percentage of women with UIC <50 µg/L

was significantly lower in the Suppl group (nonSuppl group =39% vs Suppl group =13%,  $p=0.015$ ).

During the follow-up of P in the first trimester (enrolled P + women in Pre-p who became pregnant, n=113), although median UIC was significantly higher in Suppl group (UIC = 95.4 µg/L (Suppl group) vs UIC = 64.2 µg/L (nonSuppl group),  $p=0.007$ ), there was no difference between suppl P who started iodine supplementation in pre-conception or already in the first trimester of pregnancy.

Women of the present study continued for follow-up until 18<sup>th</sup> month after delivery, which will provide additional information on the impact of iodine supplementation to maternal and child's health. The data obtained so far suggests that the current guidelines are not resolving the iodine insufficiency of pregnant women and additional measures may be needed.

## CO08. PAPEL DA CALCITONINA SÉRICA NA AVALIAÇÃO DA DOENÇA NODULAR TIROIDEIA

Inês Cosme<sup>1</sup>, Ema Nobre<sup>1</sup>, Maria João Bugalho<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Centro Hospitalar de Lisboa Norte, EPE / Hospital de Santa Maria

**Introdução:** A elevação da calcitonina (Ctn) sérica é sugestiva, embora não patognomónica, de carcinoma medular da tiróide (CMT). A determinação da Ctn na abordagem inicial de doentes com doença nodular tiroideia (DNT) pode facilitar o diagnóstico de CMT. Contudo, o pedido rotineiro de Ctn na DNT não é consensual.

**Objetivos:** Identificar a frequência de CMT numa amostra de doentes com DNT e hipercalcitoninémia (hiperCtn). Avaliar o contributo da avaliação da Ctn na abordagem inicial da DNT.

**Material e Métodos:** Estudo retrospectivo, amostra de 196 doentes com DNT e com hiperCtn (Ctn ≥ 9,8 pg/mL). Analisados dados clínicos, demográficos, os resultados da citologia e histologia desses doentes. Excluídos doentes com história pessoal de MEN2 ou familiar de MEN2 ou CMT.

**Resultados e Conclusão:** Incluídos 196 doentes (77,6% homens), com 62,9±13,3 anos (28–89). O valor mediano [Q1–Q3] de Ctn foi 15,9 pg/mL [11,6–24,9]. Em 86,7% dos doentes, fez-se citologia tiroideia; nos restantes, decidiu-se por vigilância. Foram operados 59 doentes. As histologias foram de: CMT (n=18), carcinoma papilar (CP) (n=14), carcinoma folicular (CF) (n=3) e nos restantes de benignidade. O valor médio de Ctn, de acordo com as histologias de CMT/CP/CF/benignidade foi, respetivamente, de: 1508,6/23,4/17,4/17,5 pg/mL ( $p<0,001$ ). Dos doentes com CMT, 44,4% eram mulheres. A Ctn mínima, nos casos de CMT, foi de 22 e a máxima de 8643 pg/mL. Nestes doentes, as citologias foram: Bethesda I em 2, Bethesda II em 2 (1 tinha um microCMT), Bethesda III em 1, Bethesda V em 3 e Bethesda VI em 10 (7 destas com suspeita citológica de CMT). Valores de Ctn sérica > 21,7 pg/mL foram preditivos de CMT com sensibilidade (S) de 100% e especificidade (E) de 88% (AUC=0,98;  $p<0,001$ ), nesta amostra.

**Conclusão:** Em 9,2% dos doentes com DNT e hiperCtn diagnosticou-se CMT. Ctn > 21,7 pg/mL foi o valor com melhor S e E, nesta amostra, para diagnosticar CMT. Os doentes com CMT confirmado tinham uma grande dispersão de valores de Ctn, na sua avaliação inicial. Só em 7 dos 18 doentes com CMT (38,9%), havia concordância entre citologia e histologia para CMT. Assim, elevações de Ctn, ainda que discretas, podem facilitar o diagnóstico de CMT, devendo ser interpretadas sempre em conjunto com outros dados clínicos.

## CO09. TERAPÊUTICA ABLATIVA POR MICROONDAS EM DOENÇA NODULAR BENIGNA DA TIROIDE

José Vicente Rocha<sup>1</sup>, Maria Inês Alexandre<sup>1</sup>, Ana Coelho Gomes<sup>1</sup>, Maria João Bugalho<sup>1</sup>, Leonor Fernandes<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Centro Hospitalar de Lisboa Norte, EPE / Hospital de Santa Maria

**Introdução:** A doença nodular da tiroide é muito prevalente, apresentando vários desafios em termos terapêuticos. A procura de alternativas à terapêutica cirúrgica tem sido uma constante. A terapêutica ablativa por microondas tem-se tornado apelativa entre as opções minimamente invasivas, com baixa ocorrência de complicações e com bons resultados em termos de redução de volume nodular, já comparáveis a algumas séries cirúrgicas.

**Objetivo:** Avaliar os resultados da terapêutica com microondas em doentes com doença nodular da tiroide referenciados da consulta de endocrinologia.

**Métodos:** Estudo observacional e retrospectivo com avaliação dos doentes seguidos no serviço de endocrinologia e submetidos a terapêutica com microondas.

**Resultados:** Seis doentes do sexo feminino com uma média de idades de  $48 \pm 9$  anos e em eutiroidismo foram submetidas a terapêutica com microondas. A média dos maiores diâmetros foi de 4,68 cm e o volume médio de 21,35 mL. Três nódulos eram sólidos (50%), 2 mistos (33%) e um quístico (17%), sendo as componentes sólidas isoecogénicas em todos os nódulos. Todos os doentes foram submetidos a citologia aspirativa prévia com resultado negativo. Verificou-se uma redução final de volume de 44%-78% com um *follow-up* máximo de 18 meses. A menor redução foi verificada numa doente previamente sujeita a terapêutica com etanol. Não ocorreram complicações associadas à técnica ou alterações da função tiroideia.

**Conclusão:** A terapêutica com microondas é segura, não tendo na nossa experiência ocorrido complicações associadas à técnica. A redução média do volume dos nódulos foi inferior à relatada na literatura, embora se tenha verificado sucesso terapêutico (RVN > 50%) na maioria dos casos. A redução mais evidente ocorreu no primeiro mês e até aos 3-6 meses, sem evolução posterior significativa.

## CO10. INJEÇÃO PERCUTÂNEA DE ETANOL COMO TRATAMENTO DE NÓDULOS TIROIDEUS

Paula Calvo, Carolina Monteiro Antunes, Leonor Guia Lopes, Eugénia Silva, Catarina Saraiva, João Sequeira Duarte

Serviço de Endocrinologia, diabetes e metabolismo, Hospital de Egas Moniz

**Introdução:** A patologia nodular da tiroide é comum com uma prevalência a nível mundial de 35%. A maioria dos nódulos tiroideus são quísticos ou predominantemente quísticos e benignos – contudo, podem causar sintomas compressivos. A injeção percutânea de etanol (IPE) ecoguiada é uma alternativa eficaz e segura à cirurgia.

**Objetivo:** Avaliar a eficácia do tratamento com IPE em nódulos quísticos ou predominantemente quísticos da tiroide.

**Material e Métodos:** Foi realizada uma avaliação retrospectiva dos doentes com nódulos tiroideus e submetidos a IPE entre 2018 e 2022 em doentes seguidos numa consulta de Endocrinologia de

um centro hospitalar terciário. Todos os doentes com nódulos predominantemente quísticos tinham citologia prévia benigna. Foram avaliados o volume inicial do nódulo tiroideu, um mês após injeção, aos seis meses e no caso de necessidade de nova terapêutica com etanol. Foi considerada como eficaz a redução de 50% do volume inicial do nódulo.

**Resultados:** Um total de 50 doentes foram submetidos a terapêutica com etanol dentro do período avaliado. Foram excluídos 3 casos por abandono do seguimento. Dos 47 doentes restantes, 66% eram do sexo feminino, com uma idade média de  $53,8 \pm 13,9$  anos. Todos os doentes estavam em eutiroidismo à data do procedimento e 44,6% apresentavam sintomas compressivos. Não se verificaram complicações em nenhum dos tratamentos. Dos nódulos tratados, 46,8% encontravam-se no lobo esquerdo, 44,6% no direito e 8,5% no istmo. O volume inicial médio foi de  $33,3 \pm 27,3$  cm<sup>3</sup>, com uma diminuição de volume média de 55% (xx *p value*) ao primeiro mês (n=47) pós injeção de etanol. Ao sexto mês o volume médio foi de  $13,58 \pm 13,88$  cm<sup>3</sup> (n= 41) Em 61,7% em dos casos (29) esta foi considerada eficaz. Foi necessária uma segunda intervenção em 14 casos (29,7%), com sucesso em 7 doentes, com uma redução média do volume de 82,3%. No total 76,4% dos casos foram tratados com eficazmente com IPE. Não se verificou correlação entre eficácia e idade ( $p=0,325$ ) ou o sexo do doente ( $p=0,935$ ).

**Conclusão:** Na nossa casuística a IPE guiada por ecografia demonstrou ser uma técnica não invasiva, segura e eficaz, para o tratamento de nódulos quísticos puros ou predominantemente quísticos.

## CO11. SÍNDROME DE RESISTÊNCIA ÀS HORMONAS TIROIDEIAS TIPO SS: O DESAFIO DE UMA ENTIDADE RARA

Mafalda Martins Ferreira<sup>1</sup>, Sofia Lopes<sup>1</sup>, Cátia Araújo<sup>1</sup>, Patrícia Oliveira<sup>1</sup>, Luísa Ruas<sup>1</sup>, Carla Baptista<sup>1</sup>, Mariana Lavrador<sup>1</sup>, Luísa Barros<sup>1</sup>, Dírcea Rodrigues<sup>1</sup>, Isabel Paiva<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra / Hospitais da Universidade de Coimbra

**Introdução:** A síndrome de resistência às hormonas tiroideias (THRS) é uma entidade hereditária, de diagnóstico tardio após um longo período de alterações inexplicáveis e enigmáticas da função tiroideia. Estima-se que ocorra em 1:40 000 nados vivos.

Os doentes podem ser clinicamente eutiroideus mas a clínica de hipotiroidismo (mais comum) ou de hipertiroidismo pode ocorrer. O bócio é frequente.

O estudo genético confirma o diagnóstico: 80%-90% dos casos são por mutações germinativas nos exões 7-10 do gene *THRβ* (cromossoma 3) que codifica um dos receptores de hormona tiroideia. A resistência à atuação periférica das hormonas tiroideias leva à ausência de supressão da TSH (que pode estar normal ou elevada) apesar de T4L e T3L elevadas.

**Caso Clínico:** Homem, 38 anos, referenciado à consulta de Endocrinologia por TSH 43 µUI/mL (0,4-4,0), T4L 2,7 ng/dL (0,7-1,5), T3L 3,4 pg/mL (1,8-4,2). Apresentava astenia, depressão major, hipercolesterolemia (col-T 284 mg/dL) e bócio palpável. A história familiar foi positiva para uma irmã com “hipotiroidismo”.

A RM selar excluiu a presença de tirotrofinoma. A tiroide era heterogénea, sem nódulos na ecografia. A autoimunidade tiroideia foi negativa. Mantinha TSH entre 40-70 µUI/mL (0,4-4,0) e frações livres elevadas. As restantes bases hipofisárias eram normais.

A amplificação por PCR do gene *THRβ* confirmou a mutação

G344R no exão 9. A irmã apresentava a mesma mutação.

Foi recomendado início de levotiroxina (L-T4) na dose de 50 mcg/dia com aumento gradual até 200 mcg/dia: redução da TSH para 27  $\mu$ UI/mL (0,4-4,0) mantendo T4L e T3 elevadas: 1,8 ng/dL (0,7-1,5) e 4,1 pg/mL (1,8-4,2), respetivamente. Verificou-se melhoria da astenia, da hipercolesterolemia (col-T 242 mg/dL) e dos sintomas depressivos.

O doente perdeu seguimento e é observado novamente aos 53 anos, apresentando TSH 112  $\mu$ UI/mL (0,4-4,0), T4L 1,9 ng/dL (0,7-1,5), T3L 4,1 pg/mL (1,8-4,2) sob L-T4 125 mcg/dia; agravamento da hipercolesterolemia (col-T 290 mg/dL), elevação da ALT 73 U/L (<45) e GGT 105 U/L (<55) e história de tentativa de suicídio prévia. Após aumento da dose de L-T4 para 200 mcg/dia, houve redução da TSH (73  $\mu$ UI/mL) e melhoria do quadro.

**Conclusão:** Apesar de raro, o tirotrofina deve ser excluído - neste caso predomina o hipertiroidismo moderado a severo e os sintomas compressivos.

Frequentemente, o tratamento da THRS não é necessário pelo aumento compensatório da T4L e T3L por forma a ultrapassar a resistência à sua atuação. Se necessário deve focar-se na sintomatologia e não na normalização das hormonas tiroideias.

Perante clínica de hipotiroidismo, a L-T4 pode ser iniciada com doses supra-fisiológicas para colmatar a resistência periférica e reduzir a elevação da TSH. Muitas vezes motivado pelo bócio, estes doentes são medicados com anti-tiroideus, submetidos a tiroidectomia ou I131, causando redução da T4L e T3L e agravamento do hipotiroidismo com necessidade de doses superiores de L-T4.

## CO12. EFICÁCIA DO TRATAMENTO COM IODO-131 (ATIVIDADE CALCULADA) NA DOENÇA NODULAR TÓXICA DA TIRÓIDE

Sara Franco<sup>1</sup>, Ana Quítalo<sup>1</sup>, Rita Teixeira Ferreira<sup>1</sup>, Inês Cardoso Ferreira<sup>1</sup>, Francisca Leitão<sup>1</sup>, David Barbosa<sup>1</sup>, Maria Manuel Costa<sup>1</sup>, Henrique Vara Luiz<sup>1</sup>, Ana Isabel Santos<sup>1</sup>, Luísa Raimundo<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Hospital Garcia de Orta, EPE

**Introdução:** O tratamento do hipertiroidismo com Iodo-131 apresenta elevada eficácia nos casos de adenoma tóxico (AT) e bócio multinodular tóxico (BMNT). O cálculo da atividade de iodo radioativo a administrar, tendo por base a estimativa de massa da tireoideia, intensidade de captação do radiofármaco na mesma (RAIU) e tipo de patologia, é um dos métodos utilizados para este tratamento.

**Objetivo:** Avaliar a taxa de eficácia deste método na patologia nodular tóxica, e tentar identificar fatores preditores de hipotiroidismo após o primeiro tratamento.

**Métodos e Material:** Estudo retrospectivo, de vida real, que incluiu doentes com AT ou BMNT tratados com Iodo-131 entre 2014 e 2020, num centro de referência terciário. A análise estatística foi realizada com recurso a SPSS (versão 28). Considerou-se eficácia do tratamento se após a terapêutica com iodo mantiveram eutiroidismo ou hipotiroidismo durante pelo menos 12 meses.

**Resultados:** Foram incluídos 80 doentes, 41 com BMNT, 39 com AT. A maioria eram mulheres (n=76), com média de idade de 64±11 anos. A mediana do tamanho do maior nódulo foi 3 (intervalo interquartil: 2,32-3,5) cm. Foram previamente tratados com anti-tiroideus de síntese 39 doentes, durante uma mediana de 11 (5,8-24) meses. A mediana da massa estimada da tireoide foi 41,5 (26-56) g. A média da dose calculada foi 477 (±133) MBq. A taxa de sucesso após um tratamento com Iodo-131 foi 92,5%. Aos 12 meses após o tratamento, 53 doentes (66,3%) estavam em eutiroidismo e 21

(26,3%) em hipotiroidismo, sendo que aos 6 meses 19 (24%) doentes já apresentavam hipotiroidismo. Dos 8 doentes que estavam em hipertiroidismo aos 3 meses, 2 doentes apresentaram normalização da função tiroideia aos 6 meses. Não houve diferença estatisticamente significativa de taxa de sucesso e hipotiroidismo entre doentes com AT ou BMNT. Nenhuma das variáveis (idade, tamanho do nódulo, massa, RAIU, dose, utilização de anti-tiroideus de síntese prévios, AT/BMNT, T3 livre) teve significado estatístico na análise de regressão, não predizendo o hipotiroidismo nesta amostra.

**Conclusão:** Nesta amostra, a taxa de sucesso da terapêutica com iodo-131 foi elevada (92,5%). A maioria dos doentes (66,3%) ao fim de 12 meses encontra-se em eutiroidismo e 26,3% em hipotiroidismo. Estes dados são semelhantes aos de outros estudos. Não foi possível identificar nenhum fator preditor de hipotiroidismo. No entanto, estamos perante resultados preliminares, que precisavam de confirmação com uma amostra maior.

## CO13. RELEVÂNCIA DA FOSFATEMIA NA ABORDAGEM DO HIPERPARATIROIDISMO PRIMÁRIO

João Roque<sup>1</sup>, Indira Fortes<sup>1</sup>, Ana Paula Barbosa<sup>1</sup>, Dinis Reis<sup>1</sup>, Maria João Bugalho<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Centro Hospitalar de Lisboa Norte, EPE / Hospital de Santa Maria

**Introdução:** A fostatemia não é um critério considerado na maioria das recomendações para o tratamento do hiperparatiroidismo primário (HPTP).

**Objetivo:** Avaliar a relação entre a hipofosfatemia e a severidade clínica do HPTP.

**Métodos:** Foram revistos retrospectivamente os processos clínicos de 77 doentes com diagnóstico de HPTP seguidos no nosso centro entre 2010 e 2022. Foram comparados os subgrupos com hipofosfatemia ( $P < 2,5$  mg/dL - HipoP) e normofosfatemia ( $P \geq 2,5$  mg/dL - NormoP). Para análise estatística foi utilizado o software SPSS®.

**Resultados:** Consultar Tabela 1 (anexo).

Tabela 1. Comparação entre subgrupos

Parâmetro	Subgrupo HipoP	Subgrupo NormoP	P
Nº indivíduos, n (%)	32 (41,6)	45 (58,4)	-
Sexo feminino, n (%)	25 (78,1)	39 (86,7)	0,324
Menopausa, n/Am (%)	16/21 (76,2)	30/37 (81,1)	0,741
Idade, anos	61,7 ± 14,4	64,7 ± 10,6	0,290
Ca sérico, mg/dL	11,6 AIQ 1,25	11,1 AIQ 0,95	0,026
Ca urina 24h, mg/24h	294,9 ± 209,5	175,7 ± 156,9	0,082
Ca urina 24h > 300 mg/24h, n/Am (%)	7/15 (46,7)	4/16 (25,0)	0,208
P sérico, mg/dL	2,2 ± 0,2	2,8 ± 0,3	<0,001
P sérico 2,00-2,49 mg/dL, n (%)	28 (87,5)	-	-
P sérico 1,50-1,99 mg/dL, n (%)	4 (12,5)	-	-
P sérico <1,50 mg/dL, n (%)	0 (0)	-	-
PTH, pg/mL	216,5 AIQ 269,6	149,0 AIQ 125,1	0,093
25-OHD, ng/mL	15,0 AIQ 16,0	15,2 AIQ 14,3	0,350
25-OHD < 20 ng/mL, n/Am (%)	13/19 (68,4)	17/30 (56,7)	0,411

Parâmetro	Subgrupo HipoP	Subgrupo NormoP	P
Hipertensão arterial, n/Am (%)	17/29 (58,6)	29/43 (67,4)	0,455
Nefrolitíase, n/Am (%)	16/29 (55,2)	19/42 (45,2)	0,411
Doença renal crónica, n/Am (%)	4/30 (13,3)	9/44 (20,5)	0,429
Alterações da densidade mineral óssea, n/Am (%)	16/22 (72,7)	24/38 (63,2)	0,449
Osteoporose, n/Am (%)	9/22 (40,1)	18/38 (47,4)	0,628
Osteopenia, n/Am (%)	7/22 (31,2)	6/38 (15,8)	0,197
Fratura, n/Am (%)	6/31 (19,4)	4/44 (9,1)	0,302
Histologia	-	-	-
Adenoma, n/Am (%)	19/27 (70,4)	31/37 (83,8)	0,318
Adenoma/Hiperplasia, n/Am (%)	5/27 (18,5)	4/37 (10,8)	0,432
Hiperplasia, n/Am (%)	3/27 (11,1)	2/37 (5,4)	0,642

Am: amostra disponível. Ca: cálcio. AIQ: amplitude interquartil. P: fosfato. 25-OHD: 25-hidroxi-vitamina D.

**Discussão:** Identificou-se uma tendência sem significância estatística para maior incidência de hipercaleiúria, nefrolitíase, alteração da densidade mineral óssea e fratura óssea a favor do subgrupo HipoP. Estes achados ganham maior relevância por este subgrupo apresentar menor média de idade e menor número de mulheres na pós-menopausa. Como esperado, o subgrupo HipoP apresentou valores de PTH e cálcio sérico mais elevados. A presença de hipofosfatemia poderá ser um fator a ter em conta na decisão terapêutica do HPTP.

## CO14. RETRATO DA PREVALÊNCIA DE CARÊNCIA DE VITAMINA D EM MULHERES EM IDADE FÉRTIL EM PORTUGAL

Cristina Sampayo<sup>1</sup>, Inês Stilwell<sup>2</sup>, Maria Cristina Marques<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Faculdade de Farmácia da Universidade de Lisboa

<sup>2</sup> Clínica particular

**Introdução:** A população portuguesa tem prevalência de alterações genéticas que conduzem a maior predisposição para a deficiência em vitamina D superior à média europeia bem como um elevado índice de hipovitaminose. Existem evidências que a deficiência em vitamina D ou em cálcio durante a gravidez e no período pré-natal predis põem a gestante (em conjunto com outros fatores) a patologias como a diabetes gravídica, hipertensão ou pré-eclampsia, eventuais fraturas de fragilidade assim como à osteoporose.

A Organização Mundial de Saúde, define carência de 25(OH)D em adultos para valores  $\leq 30$  ng/mL, distinguindo o quadro de insuficiência (20 a 30 ng/mL) e o quadro de deficiência (<20 ng/mL ou 50 nmol/L), e recomenda a toma diária de 1500 a 2000 UI durante a gestação e a lactação, para manter níveis séricos de 25(OH)D acima de 30 ng/mL. Contudo, a Norma da DGS 004/2019 não preconiza a suplementação da mulher nem na gravidez nem durante o aleitamento.

**Objetivos:** Avaliar os níveis de 25(OH)D numa população feminina em idade fértil e a necessidade de suplementação de 25(OH)D durante a gravidez.

**Métodos:** O estudo efetuado entre Janeiro e Outubro 2022, na clínica Cintramédica (Sintra), em mulheres entre os 20 e 44 anos, escolhidas aleatoriamente, doseou 25(OH)D por eletroquimioluminescência – ensaio de competição (ECLIA terceira geração), no

equipamento COBAS 6000. Os dados relativos à suplementação de 25(OH)D foram recolhidos por inquérito. O estudo, aprovado pela comissão de ética da clínica, foi conduzido de acordo com os princípios éticos da declaração de Helsínquia.

**Resultados:** Das 1535 mulheres estudadas, idade média de 34 anos, 3 apresentaram valores acima do limite superior de doseamento de 25(OH)D (>120 ng/mL). O universo das 1532 mulheres, com média de  $26,9 \pm 12,3$  ng/mL 25(OH)D, ao ser estratificado de acordo com os valores de referência de 25(OH)D, revelou que cerca 70% da população apresenta carência, sendo que destes 42% são deficientes ( $14,8 \pm 3,3$  ng/mL) enquanto 58% apresentam insuficiência ( $24,8 \pm 3,1$  ng/mL) em 25(OH)D. A estratificação da população em intervalos etários de 5 anos revelou idênticas incidências de carência de 25(OH)D em todas as faixas etárias, apresentando menor incidência (67%) a faixa dos 25-29 e maior (72%) a dos 30-34 anos. É também nesta última faixa que há maior incidência de insuficiência em 25(OH)D (43%) enquanto a maior incidência de deficiência é observada entre os 20-24 anos (32%). A maioria das mulheres nestas idades não faz suplementação de 25(OH)D.

**Discussão/Conclusão:** Este estudo revelou que grande parte da população feminina em idade fértil apresenta carência (insuficiência ou deficiência) de 25(OH)D e não pratica qualquer tipo de suplementação. Logo é importante consciencializar os profissionais de saúde da relevância da monitorização da 25(OH)D na população em idade fértil e da importância da suplementação durante os períodos de gravidez e aleitamento.

## CO15. HIPERPARATIROIDISMO PRIMÁRIO NA GRAVIDEZ: UMA SÉRIE DE 2 CASOS

Ana Quítalo<sup>1</sup>, Sara Franco<sup>1</sup>, Francisca Leitão<sup>1</sup>, Ricardo Capitão<sup>1</sup>, Isabel Nascimento<sup>1</sup>, Cristina Nunes<sup>2</sup>, Catarina Saraiva<sup>2</sup>, Luísa Raimundo<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Hospital Garcia de Orta, EPE

<sup>2</sup> Hospital dos Lusíadas Lisboa

**Introdução:** O hiperparatiroidismo primário (HPTP) tem uma prevalência global 0,15%-1,4%, sendo, contudo, considerado uma doença rara de diagnóstico na gravidez (1% dos HPTP) devido às alterações fisiológicas inerentes ao período gestacional. A sua baixa incidência em conjunto com a percentagem elevada de complicações maternas e fetais/neonatais associadas tornam esta patologia um desafio na prática clínica de Endocrinologia.

**Objetivo:** Rever a abordagem do HPTP gestacional de acordo com as recomendações atuais, através da descrição e discussão de 2 casos clínicos.

**Casos Clínicos:** O caso 1 consiste numa grávida de 39 anos, com antecedentes de patologia nodular da tireóide, diagnosticada com hipercalemia de 13,4 mg/dL (8,7-10,4) no contexto de hiperemese gravídica às 15 semanas de gestação, acompanhada por queixas de aumento do volume cervical com sintomas compressivos. Com PTH 92,4 pg/mL (15-65), foi submetida a citologia aspirativa de um nódulo quístico de 62x18 mm no lobo esquerdo da tireóide, com um doseamento de PTH no aspirado >10 000 ng/mL. Optou-se pela paratiroidectomia no segundo trimestre, com descida imediata dos valores de cálcio e a confirmação histológica de adenoma da paratiroidectomia. O caso 2 representa uma grávida de 43 anos com antecedentes de *bypass* gástrico, observada às 24 semanas em consulta de Endocrinologia por diabetes gestacional. Referia náuseas e vômitos ocasionais que associava à cirurgia bariátrica e um episódio de cólica renal. Após deteção de hipercalemia de 11 mg/dL (8,1-10,2) no

rastréio bioquímico, com PTH de 177 ng/mL e calciferol 18,2 sob reposição oral, a ecografia cervical revelou um nódulo de 23x10 mm sugestivo de adenoma da paratiróide inferior esquerda. O doseamento de PTH no aspirado da citologia do nódulo foi de 292 ng/L (15-65). Durante o acompanhamento em consulta manteve valores de calcemia  $\leq 11$  mg/dL sob reforço hídrico oral, optando-se por tratamento conservador até ao parto. Em ambos os casos não se verificaram complicações fetais/neonatais.

**Conclusão:** Apesar de existir ainda pouca evidência sobre esta patologia, os dois casos clínicos descritos são exemplo de abordagens distintas do HPTP na gravidez, tendo em conta o valor de cálcio sérico, à luz das recomendações atuais. Realça-se a importância de manter um elevado grau de suspeição mediante a clínica inespecífica, em particular na gravidez, assim como o papel do doseamento de PTH no aspirado de um nódulo ecográfico sugestivo, dados os possíveis riscos associados à cintigrafia.

## CO16. HIPERPARATIROIDISMO PRIMÁRIO COM FRATURAS OSTEOPORÓTICAS: QUANDO A PARATIROIDE É INTRATIROIDEIA

Inês Cosme<sup>1</sup>, Ema Nobre<sup>1</sup>, André Travessa<sup>1</sup>, Catarina Santos<sup>1</sup>, José Rocha<sup>1</sup>, Dolores Presa<sup>1</sup>, Ana Paula Barbosa<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Centro Hospitalar de Lisboa Norte, EPE / Hospital de Santa Maria

**Introdução:** O hiperparatiroidismo primário (HPTP) pode associar-se a osteoporose (OP) e fraturas. Os tumores castanhos, embora raros, são patognomónicos de HPTP, sendo formados por células gigantes. O tumor castanho do HPTP, o tumor fosfatúrico mesenquimatoso e o tumor sinovial são lesões de células gigantes, histologicamente idênticas, mas clínica e laboratorialmente diferentes.

**Caso Clínico:** Homem, de 49 anos, referenciado à consulta de Endocrinologia por fratura osteoporótica do fémur direito. Aos 38 anos, foi excisada lesão nodular da região plantar direita com histologia de: “na derme profunda, nódulo formado por células mononucleadas sem atipia e por células gigantes tipo osteoclasto”. Referia fraturas osteoporóticas desde os 39 anos e cólicas renais desde os 45. Negava hipertensão arterial ou medicação crónica. História familiar de pai com múltiplos lipomas e cólicas renais e avó paterna com lipomas. Referia dores ósseas, deambulava com canadianas e tinha diversos lipomas no tronco. Laboratorialmente: PTH 161 pg/mL (14-72), Ca 10,7 mg/dL (8,6-10,2), Pi 1,4 mg/dL (2,5-4,5), função renal, calciúria e fosfatúria (24 horas) normais, 25OHD 21,4 ng/mL, FA óssea 88,2 µg/L (5,5-20,1), glicémia 111 mg/dL (jejum), HbA1C 5,8%, hormonas hipofisárias, insulina, cromogranina A e gastrina normais. Ecografia cervical: “nódulo único, 10 mm, no lobo esquerdo tireoideu, sólido, fortemente hipocogénico com microcalcificações” cuja citologia revelou “tecido paratiroideu sem atipia (imunohistoquímica PTH+, GATA3+, AE1/AE3+, TTF1- e tiroglobulina-)”. Cintigrafia das paratiróides: sem captação. Densitometria óssea: T-score colo fémur -4,3. Cintigrafia óssea: hiperfixação em vários arcos costais - prováveis microfraturas. TC abdominal: uropatia obstrutiva à esquerda por litíase. Iniciou alendronato 70 mg e colecalciferol 5600 UI semanais. Submetido a lobectomia esquerda – histologia: “adenoma paratiroideu intratiroideu, restante tecido sem alterações”. PTH no primeiro dia pós-operatório 14,5 pg/mL. Análise genética do painel NGS de 17 genes (incluindo *MEN1*) associados a HPTP sem variantes causais.

**Discussão e Conclusão:** Múltiplas fraturas osteoporóticas num homem jovem alertam para eventual OP secundária. Os adenomas

paratiroideus ectópicos são raros, sendo 1%-6% intratiroideus. Hipotetizamos que a lesão de células gigantes do pé seria um tumor castanho. Nessa data, a ausência de avaliação do metabolismo fosfocálcico não permitiu antecipar o diagnóstico de HPTP e prevenir morbidade.

## CO17. DENOSUMAB: MUITO PARA ALÉM DA OSTEOPOROSE? EFEITO NA INSULINORRESISTÊNCIA

Inês Cosme<sup>1</sup>, Indira Fortes<sup>1</sup>, Ema Nobre<sup>1</sup>, António Tirado<sup>1</sup>, Francisco Sampaio<sup>1</sup>, Samuel Martins<sup>1</sup>, Ana Paula Barbosa<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Centro Hospitalar de Lisboa Norte, EPE / Hospital de Santa Maria

**Introdução:** O denosumab (dmab) é um anticorpo monoclonal usado no tratamento da osteoporose (OP) por inibir a via RANKL/RANK. O RANKL e o seu recetor são, também, expressos no fígado e nas células  $\beta$  do pâncreas. Estudos prévios sugerem que a inativação desta via pode melhorar a sensibilidade hepática à insulina e a glicémia.

**Objetivos:** Avaliar o efeito do dmab na insulinorresistência (IR) numa amostra de doentes com OP grave, seguidos numa consulta de OP fraturária.

**Material e Métodos:** Estudo retrospectivo, de doentes com OP grave, medicados, há  $\geq 6$  meses com dmab e com  $\geq 2$  avaliações analíticas: a primeira prévia ao início de dmab (T0) e a segunda pós dmab (T1). Colheram-se dados demográficos e clínicos, incluindo glicémia e insulina em jejum, e calculou-se o índice HOMA-IR [(insulina- $\mu$ U/mL x glicose-mg/dL)/405]. Considerou-se: IR, maior probabilidade de IR e sensibilidade normal à insulina, respetivamente, se HOMA-IR  $> 2,5$ , se 1-2,5 ou se  $< 1$ . Análise estatística com testes adequados, considerada significância para  $p < 0,05$ .

**Resultados:** Incluídos 18 doentes (15 mulheres na pós-menopausa) com 75,5 $\pm$ 9,1 anos (58-91), 2 com obesidade e diabetes *mellitus* tipo 2 (DM2), 1 com DM2 e 1 com obesidade, com tempo de dmab de 23,7 $\pm$ 10,1 meses. Em T0, 10 doentes tinham maior probabilidade de IR e 8 tinham IR; em T1, 7 tinham IR, 9 tinham maior probabilidade de IR e 2 tinham sensibilidade normal à insulina. Na tabela 1, indica-se HOMA-IR, glicose e insulina em T0 e T1 nos 18 doentes incluídos. Dividiu-se esta amostra em grupo 1 (sem DM2 nem obesidade, n=14) e em grupo 2 (com obesidade e/ou diabetes, n=4). Verificou-se uma diminuição significativa da glicémia, após dmab, nos 18 doentes. No grupo 1, registou-se uma diminuição significativa do HOMA-IR, após dmab. Grupo 2 sem alterações significativas na insulina, glicémia ou HOMA-IR com dmab. Não se verificou correlação entre a variação do HOMA-IR e o tempo de terapêutica com dmab ( $r = -0,09$ ;  $p = 0,74$ ).

	Total (n=18)			Grupo 1 (n=14)		
	T0	T1	valor-P	T0	T1	valor-P
HOMA-IR - média $\pm$ DP	2,5 $\pm$ 0,5	2,3 $\pm$ 1,4	0,43	2,5 $\pm$ 0,6	1,9 $\pm$ 0,2	0,01
Glicose (mg/dl) - média $\pm$ DP	98,6 $\pm$ 23,6	93,6 $\pm$ 18,5	0,04	91,4 $\pm$ 10,9	88,2 $\pm$ 10,8	0,2
Insulina ( $\mu$ U/ml) - média $\pm$ DP	10,8 $\pm$ 5,3	9,4 $\pm$ 4,8	0,1	10,5 $\pm$ 5,1	8,7 $\pm$ 4,9	0,09

**Conclusão:** O tratamento com dmab neste grupo de doentes com OP grave melhorou a IR e a glicémia. O dmab poderá ter um papel na prevenção ou no tratamento da DM2, que está associada a maior risco de fraturas osteoporóticas. A continuação deste estudo com mais doentes poderá validar estes resultados preliminares.

## CO18. BUROSUMAB: NOVA OPÇÃO TERAPÊUTICA NO RAQUITISMO HIPOFOSFATÉMICO LIGADO AO CROMOSSOMA X NO ADULTO

Olga Gutu<sup>1</sup>, José Silva Nunes<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Hospital Curry Cabral (CHULC)

**Introdução:** O raquitismo hipofosfatémico ligado ao cromossoma X (RHLX) resulta de mutações com perda de função no gene *PHEX*, condicionando um aumento do FGF-23 e perda renal de fósforo (Ph). O tratamento convencional baseia-se na suplementação oral com Ph e calcitriol; contudo, este tem um efeito limitado no prognóstico e associa-se a efeitos adversos, incluindo nefrocalcinose e hiperparatiroidismo (HPT). O burosumab, um anticorpo monoclonal recombinante anti-FGF-23, constitui uma nova opção terapêutica aprovada para esta indicação em crianças e adultos. Apresentamos o caso clínico da primeira doente adulta de Portugal medicada com burosumab.

**Caso Clínico:** Mulher de 27 anos com RHLX diagnosticado aos 12 anos na sequência de avaliação efetuada por deformidade dos membros inferiores (Ph sérico 1,9 mg/dL, Ph urinário 398,81 mg/24h (VR:0,4-1,3), fosfatase alcalina (FA) 416 U/L, radiografia dos ossos longos com encurtamento e valgismo bilateral). Por agravamento da deformidade, com valgismo acentuado e encurtamento do membro inferior esquerdo, aos 14 anos foi submetida a osteotomias incompletas do fêmur esquerdo. Aos 18 anos diagnosticada hipertensão arterial controlada com enalapril 10 mg/dia. Aos 20 anos transferida para Consulta de Endocrinologia medicada com calcitriol 0,2 µg/dia e Ph 2 g/dia. Apresentava uma altura de 151,6 cm, envergadura 150 cm, valgismo bilateral, dor crónica. Em 2017 foi submetida a paratiroidectomia superior direita e esquerda por HPT. Não foram identificadas mutações no estudo molecular do gene *PHEX* e *FGF23*. Contudo, o nível de FGF-23 elevado 268 UA/mL (VR<180) comprovou o diagnóstico de RHLX. Iniciou terapêutica com burosumab em fevereiro de 2022. Além de melhoria da dor crónica e qualidade de vida, verificou-se normalização do Ph sérico, da FA e PTH:

	Fosforo sérico (mg/dL) VR: 2,3-4,7	Cálcio (mg/dL) VR: 8,4-10,2	PTH (pg/mL) VR: 14,76-83,1	25OH-Vitamina D (ng/dL) VR: 20-30	FA (U/L) VR: 40-150
2016	1,5	9,0	851	22	425
2017	1,6	8,9	200		151
2018	1,7	9,3	98		
2019	1,7	9,4	103	42	145
2021	1,9	9,2	111	38	
Após início de burosumab					
03/22	2,3	9,0		33	
04/22	2,9				
05/22	2,4	9,1		35,9	
09/22	2,3	9,0	72		98

**Conclusão:** O tratamento com burosumab resultou na normalização dos níveis de Ph sérico, FA e PTH, contribuindo para a melhoria do prognóstico. No entanto, os dados sobre adultos com RHLX tratados com burosumab são limitados, pelo que é essencial avaliar perfil de segurança e eficácia a longo prazo.

## CO19. HIGH PD-L1 EXPRESSION PREDICTS NEED FOR MULTIPLE TREATMENT IN PITUITARY NEUROENDOCRINE TUMORS

Mariana Lopes Pinto<sup>1</sup>, Rita Joaquim<sup>1</sup>, Tiago Oliveira<sup>2</sup>, Dolores López-Presa<sup>3</sup>, Cláudia c. Faria<sup>3</sup>, Márta Korbonits<sup>4</sup>, Maria João Bugalho<sup>5</sup>, Ana Luísa Silva<sup>5</sup>, Pedro Marques<sup>5</sup>

<sup>1</sup>Endocrinology Department, Hospital de Santa Maria, Centro Hospitalar Universitário de Lisboa Norte (CHULN), Lisbon, Portugal

<sup>2</sup>Pathology Department, Hospital de Santa Maria, Centro Hospitalar Universitário de Lisboa Norte (CHULN), Lisbon, Portugal

<sup>3</sup>Neurosurgery Department, Hospital de Santa Maria, Centro Hospitalar Universitário de Lisboa Norte (CHULN), Lisbon, Portugal ; Instituto de Medicina Molecular João Lobo Antunes, Faculdade de Medicina da Universidade de Lisboa, Lisboa, Portugal

<sup>4</sup>Centre for Endocrinology, William Harvey Research Institute, Barts and the London School of Medicine and Dentistry, Queen Mary University of London, UK

<sup>5</sup>Endocrinology Department, Hospital de Santa Maria, Centro Hospitalar Universitário de Lisboa Norte (CHULN), Lisbon, Portugal; Faculty of Medicine, Lisbon University, Lisbon, Portugal

**Introduction:** Increased expression of programmed cell death-1 (PD-1) and PD ligand-1 (PD-L1) has been associated with poorer outcomes in different cancers. The PD-L1 expression has been shown in pituitary neuroendocrine tumors (PitNETs); however its biological role and prognostic usefulness remains unclear.

**Objectives:** To assess the usefulness of PD-L1 expression as a marker of aggressive disease and clinical outcomes in PitNET patients.

**Materials and Methods:** PD-L1 expression was studied by RT-qPCR using RNA extracted from 93 fresh-frozen PitNET tissues from patients who underwent surgery at our centre between 2014-2020: 64 non-functioning PitNETs (NF-PitNETs), 20 somatotropinomas, 6 corticotropinomas, 2 prolactinomas and 1 thyrotropinoma. Fold difference in mRNA expression was calculated using  $\Delta\Delta C_t$  method: PD-L1 levels were normalized to the expression levels of endogenous control gene *TBP* per sample, and normalized values were then expressed relative to those of a reference sample consisting of normal human tissues. Two subgroups were defined: PitNETs with high PD-L1 expression (HiPD-L1) for cases with 2-fold increased PD-L1 expression (n=21), and low PD-L1 expression (LoPD-L1) when PD-L1 expression was below 2 (n=72). Different clinico-pathological features and outcome parameters were then compared between these two subgroups.

**Results and Conclusion:** In our cohort, 47.3% were males and the age at diagnosis was 55±15 yr (mean±SD). PitNETs from acromegaly patients had higher proportion of HiPD-L1 tumors in comparison to NF-PitNETs or Cushing patients (38.1% vs 47.6% vs 4.8%, respectively;  $p=0.034$ ). The mean follow-up duration was 75.3±46.6 months, and there were no differences in the follow-up length between the HiPD-L1 and LoPD-L1 subgroups ( $p=0.437$ ). PitNET patients with HiPD-L1 more frequently required multiple treatments (3 or more treatments) than LoPD-L1 cases (23.8% vs 7.1%;  $p=0.047$ ). They more often required medical treatment after surgery (33.3% vs 5.7%;  $p=0.003$ ) and, among the acromegaly patients, a higher percentage of patients were resistant to medical treatment (23.8% vs 4.3%;  $p=0.015$ ). Additionally, HiPD-L1 PitNETs showed a tendency towards higher Ki-67: HiPD-L1

Ki-67 $\geq$ 3% in comparison to LoPD-L1 cases (47.4% vs 26.4%;  $p=0.097$ ). Our data suggest that PitNETs expressing higher levels of PD-L1 may be more difficult-to-treat, requiring a higher number of treatments than PitNETs expressing lower levels of PD-L1.

## CO20. THE ROLE OF CCL2 AND IL-8 IN THE MICROENVIRONMENT OF PITUITARY NEUROENDOCRINE TUMORS

Pedro Marques<sup>1</sup>, Rita Joaquim<sup>1</sup>, Catarina Miranda<sup>1</sup>, Tiago Oliveira<sup>1</sup>, Dolores López-Presa<sup>1</sup>, Cláudia C. Faria<sup>1</sup>, Isidro Cortes-Ciriano<sup>2</sup>, Márta Korbonits<sup>3</sup>, Maria João Bugalho<sup>1</sup>, Ana Luísa Silva<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Centro Hospitalar de Lisboa Norte, EPE / Hospital de Santa Maria

<sup>2</sup> European Molecular Biology Laboratory, European Bioinformatics Institute, Wellcome Genome Campus, Hinxton, UK

<sup>3</sup> Centre for Endocrinology, William Harvey Research Institute, Barts and the London School of Medicine and Dentistry, Queen Mary University of London, UK

**Introduction:** The crosstalk between tumor cells and microenvironment components of pituitary neuroendocrine tumors (PitNETs), including cytokines, may modulate tumor aggressiveness and response to treatment. CCL2 and IL-8 were previously identified as key PitNET cytokines, but their biological role remains unknown.

**Objectives:** To study the role of CCL2 and IL-8 in defining the phenotype and outcomes of patients with PitNETs.

**Materials and Methods:** We included 86 patients who had surgery at our center between 2014-2020: 62 nonfunctioning-PitNETs (NF-PitNETs), 18 somatotropinomas and 6 corticotropinomas. CCL2 and IL-8 expression was studied by: a) RT-qPCR: fold difference in mRNA expression was calculated using  $\Delta\Delta C_t$  method; CCL2 and IL8 expression levels were normalized to the expression of control gene *TBP* per sample, and these values expressed relative to those of a normal human tissues reference sample; b) Immunohistochemistry: CCL2 and IL-8 immunoreactivities were measured semi-quantitatively; macrophages and neutrophils, stained for CD68 and neutrophil elastase, were counted in 5 high-power fields. CCL2 and IL-8 expression levels were correlated with clinico-pathological and outcome data, as well as with macrophage and neutrophil infiltrates.

**Results and Conclusion:** In our cohort, 47.7% were males, age at diagnosis was 56 $\pm$ 15yr (mean $\pm$ SD), and mean follow-up duration was 6 $\pm$ 4yr. CCL2 mRNA expression did not differ among PitNET types, but corticotropinomas had lower CCL2 immunoreactivities than NF-PitNETs ( $p=0.001$ ) and somatotropinomas ( $p=0.059$ ). In the whole cohort, higher CCL2 mRNA expression was seen in males, patients who had hypopituitarism at diagnosis, as well as in patients who more often required multimodal therapy, needed more treatments and had active disease at last-follow-up. Among somatotropinomas, CCL2 mRNA levels and serum IGF-1 at last follow-up also correlated ( $r=0.517$ ;  $p=0.040$ ). Higher CCL2 immunoreactivity was associated with suprasellar extension, hypopituitarism at diagnosis and at last follow-up, and also correlated with tumor diameter ( $r=0.239$ ;  $p=0.045$ ). There was no correlation between IL-8 expression and clinical/outcome features. Macrophages were abundant in PitNETs, but their amount did not correlate with CCL2 expression; PitNETs were scarcely infiltrated by neutrophils. Our data suggest that CCL2, but not IL-8, may have a relevant biological role in PitNETs leading to more aggressive, refractory and difficult-to-treat disease.

## CO21. E-CADHERIN DOWNREGULATION IS ASSOCIATED WITH MORE PROLIFERATIVE AND REFRACTORY PITUITARY TUMORS

Pedro Marques<sup>1</sup>, Catarina Miranda<sup>1</sup>, Rita Joaquim<sup>1</sup>, Tiago Oliveira<sup>1</sup>, Dolores López-Presa<sup>1</sup>, Cláudia C. Faria<sup>1</sup>, Isidro Cortes-Ciriano<sup>2</sup>, Márta Korbonits<sup>3</sup>, Maria João Bugalho<sup>1</sup>, Ana Luísa Silva<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Centro Hospitalar de Lisboa Norte, EPE / Hospital de Santa Maria

<sup>2</sup> European Molecular Biology Laboratory, European Bioinformatics Institute, Wellcome Genome Campus, Hinxton, UK

<sup>3</sup> Centre for Endocrinology, William Harvey Research Institute, Barts and the London School of Medicine and Dentistry, Queen Mary University of London, UK

**Introduction:** Epithelial-to-mesenchymal transition (EMT) is a process by which epithelial cells lose their polarity and cell-cell adhesion, and gain migratory and invasive properties, resulting in increased tumor progression, aggressiveness and resistance to treatment. The hallmark of EMT is the loss of E-cadherin, which is accompanied by an overexpression of mesenchymal markers. The biological significance of EMT remains largely unexplored in pituitary neuroendocrine tumors (PitNETs).

**Objectives:** To study the EMT in PitNETs, particularly the role of E-cadherin and ZEB1 in determining the clinical phenotype and outcomes of patients.

**Material and Methods:** The expression of *CDH1* (which encodes E-cadherin) and *ZEB1* (mesenchymal marker) was studied by RT-qPCR using RNA extracted from 96 fresh-frozen PitNET tissues derived from patients who underwent surgery at our center between 2014-2020: 67 nonfunctioning-PitNETs (NF-PitNETs), 20 somatotropinomas, 6 corticotropinomas, 2 prolactinomas and 1 thyrotropinoma. Fold difference in mRNA expression was calculated using  $\Delta\Delta C_t$  method: *CDH1* and *ZEB1* expression levels were normalized to the expression of endogenous control gene *TBP* per sample, and these values expressed relative to those of a reference sample of normal human tissues. *CDH1* and *ZEB1* mRNA levels were correlated with clinico-pathological, hormone and outcome data from the corresponding patients.

**Results and Conclusion:** In our cohort, 46.9% were males, age at diagnosis was 55 $\pm$ 15 yr (mean $\pm$ SD), and mean follow-up duration was 77 $\pm$ 47 months. *CDH1* and *ZEB1* mRNA expression did not differ among PitNET subtypes. The expression of *CDH1* was significantly lower in patients who presented with pituitary apoplexy, and in those who had a Ki-67 $>$ 3%, as well as in patients who more often required multimodal therapy and multiple treatments. Moreover, *CDH1* mRNA expression levels correlated negatively with the total number of treatments ( $r=-0.243$ ;  $p=0.018$ ). There were no significant correlations between *ZEB1* expression and clinical or outcome parameters in the whole PitNET cohort, although in the subgroup of somatotropinomas, a negative correlation between *ZEB1* expression and serum IGF-1 levels at last follow-up was seen ( $r=-0.529$ ;  $p=0.024$ ). Our data suggest that EMT activation in PitNETs, reflected by decreased expression levels of *CDH1* (E-cadherin), may contribute to an increased tumor proliferation and aggressiveness, as well as to more refractory and difficult-to-treat disease.

*Candidatura ao Prémio de Investigação Clínica:*

**CO22. CLASSIFICAÇÃO DE TROUILLAS  
PREDIZ REFRAATARIEDADE EM DOENTES  
COM ADENOMAS HIPOFISÁRIOS**

Carolina Peixe<sup>1</sup>, Maria Inês Alexandre<sup>1</sup>, Ana Raquel Gomes<sup>1</sup>, Ema Nobre<sup>1</sup>, Ana Luísa Silva<sup>1</sup>, Tiago Oliveira<sup>1</sup>, Dolores López-Presa<sup>1</sup>, Cláudia C. Faria<sup>1</sup>, José Miguens<sup>1</sup>, Maria João Bugalho<sup>1</sup>, Pedro Marques<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Centro Hospitalar de Lisboa Norte, EPE / Hospital de Santa Maria

**Introdução:** A classificação clínico-patológica de Trouillas é um sistema prognóstico criado para antever recidiva e doença progressiva em doentes com adenomas hipofisários (AH). No entanto, este não foi ainda amplamente validado em termos do seu valor preditor de AH refratários e que requerem esquemas terapêuticos complexos.

**Objetivos:** Estudar o valor prognóstico desta classificação clínico-patológica em termos de desfechos clínicos e complexidade da abordagem terapêutica numa coorte de doentes com AH tratados no nosso centro.

**Material e Métodos:** Análise retrospectiva de 129 doentes com AH operados no nosso centro entre 2001 e 2020: 84 AH não-funcionantes, 32 somatotrofinomas, 9 corticotrofinomas, 2 prolactinomas e 2 tirotrofinomas. Cada caso foi classificado de acordo com o sistema de Trouillas e categorizado como: 1a: não-invasivo e não-proliferativo (n=59); 1b: não-invasivo e proliferativo (n=17); 2a: invasivo e não-proliferativo (n=38); 2b: invasivo e proliferativo (n=15).

**Resultados e Conclusão:** Dos 129 doentes, 68 (52,7%) eram do sexo feminino e com uma média de idades de 53,7±15,4 anos. O tempo médio de seguimento foi de 93,1±61,8 meses. Os AH classificados como Grau 2a e 2b (invasivos) apresentaram globalmente desfechos clínicos mais desfavoráveis e requereram esquemas de tratamento mais complexos, múltiplos (3 ou mais tratamentos) e multimodais (2 ou mais modalidades diferentes de tratamento). Designadamente, quando comparados os diferentes AH por categoria, aqueles classificados como Grau 2b apresentaram taxas significativamente mais elevadas de [2b>2a>1b>1a]: persistência de tumor residual após cirurgia [93>78>18>30%, p<0,001]; reoperação [27>16>0>5%, p=0,023]; radioterapia [53>38>12>7%, p<0,001]; terapêutica multimodal [67>49>18>25%, p=0,003]; terapêutica múltipla [33>27>6>9%, p=0,017]; doença ativa na última consulta [40>27>12>10%, p=0,004]; hipopituitarismo na última consulta [86>81>47>60%, p=0,020]; e ainda, um número médio de tratamentos mais elevado [2,6>2,1>1,2>1,4, p<0,001]. Estes resultados suportam o valor deste sistema na predição de AH mais refratários e que possivelmente irão necessitar de uma abordagem terapêutica mais complexa (múltipla e multimodal). Sendo um sistema de aplicação simples, pois utiliza informação rotineiramente disponível nos exames de imagem e relatórios anátomo-patológicos, e, dado que tem um valor prognóstico relevante de acordo com os nossos resultados, sugerimos a sua implementação na prática clínica.

**CO23. PROLACTINOMAS UNDER HIGH DOSES  
CABERGOLINE IN PORTUGUESE PATIENTS:  
THE RESISTANT PROLACTINOMA STUDY**

Vânia Benido Silva<sup>1</sup>, Inês Manique<sup>2</sup>, Davide Carvalho<sup>3</sup>, Olinda Marques<sup>4</sup>, Ema Nobre<sup>5</sup>, Maria João Bugalho<sup>5</sup>, Ana Palha<sup>2</sup>, Isabel Ribeiro<sup>1</sup>, Josué Pereira<sup>3</sup>, Rui Almeida<sup>4</sup>, Amets Sagarrabay<sup>2</sup>, Luís Cerqueira<sup>2</sup>, Cláudia Amaral<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Centro Hospitalar do Porto, EPE / Hospital Geral de Santo António

<sup>2</sup> Hospital Curry Cabral (CHULC)

<sup>3</sup> Centro Hospitalar de S. João, EPE

<sup>4</sup> Hospital de Braga

<sup>5</sup> Centro Hospitalar de Lisboa Norte, EPE / Hospital de Santa Maria

**Background:** In 15% of prolactinomas there is dopamine agonist (DA) resistance. The clinical characteristics, the best diagnostic and therapeutic management of these cases have not been established so far.

**Aim:** To characterize patients taking a high dose cabergoline ( $\geq 3$  mg/week) and then describe clinical, biochemical and imaging features of cabergoline-resistant cases.

**Methods:** Retrospective study with 5 centers representing the contribution of Pituitary Study Group of SPEDM to "RESISTANT PROLACTINOMA STUDY" (ENEA Workshop and Study Committee). Clinical, biochemical and imaging data, diagnostic approaches, treatment options and outcomes were assessed. Cabergoline-resistant prolactinoma was defined as tumors treated with  $\geq 3$  mg/week cabergoline for at least 6 months without achieving prolactin level normalization.

**Results:** Twenty patients, 55% (n=11) males with a median age at diagnosis of 29 years (Interquartile range[IQR]:13) were included. Median initial prolactin level was 2117 ng/mL (IQR:4005) and largest tumor dimension 28 mm (IQR:25.3). All prolactinomas were macroadenomas. Parassellar, suprasellar and infrasellar intraesphenoidal growth was verified in 80% (n=16), 80% (n=16) and 60% (n=12) respectively, and optic chiasm compression in 20% (n=4). At diagnosis, 40% (n=8) presented visual disturbances and 15% (n=3) pituitary apoplexia. Hypogonadotropic hypogonadism was established in 85% (n=17), central hypothyroidism in 30% (n=6) and secondary adrenal insufficiency in 20% (n=4). Cabergoline was the first treatment in 80% (n=16). Eighteen prolactinomas (90%) were defined as cabergoline-resistant, and 75% (n=15) did not decrease their size by  $\geq 50\%$ . Fifteen patients (75%) did an alternative treatment, achieving prolactin normalization in only 6.7% (n=1) and decrease in  $\geq 50\%$  of tumor size in 33% (n=5). Cabergoline median dose needed to decrease  $\geq 50\%$  of tumor was 4 mg (IQR:0.5), the maximum median dose prescribed  $>3$  months without prolactin normalization was 3.25 mg (IQR:1) and without tumor reduction was 3 mg (IQR:0.5). One patient had metastasis and 30% (n=6) had tumor relapse.

**Conclusion:** The male sex, tumor invasiveness and the magnitude of hyperprolactinemia are known predictors DA-resistance, and our results are consistent with that. The efficacy of alternative treatments in this type of lesions was scarce, either in prolactin normalization or tumor shrinkage. This study will contribute, we hope, to improve the understanding of the natural history of cabergoline-resistant prolactinomas.

## CO24. PROLACTINOMAS RESISTENTES COMPARATIVAMENTE COM RESPONDEDORES. RESULTADOS PRELIMINARES

Davide Carvalho<sup>1</sup>, Pires-Garcia, Maria<sup>2</sup>, Bernardes, Irene<sup>1</sup>, Pinheiro, Jorge<sup>1</sup>, Faria, Olinda<sup>1</sup>, Pereira, Josué<sup>1</sup>, Carvalho, Davide<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Centro Hospitalar de S. João, EPE

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

**Introdução:** As recomendações internacionais propõem os agonistas dopaminérgicos como base da terapêutica dos prolactinomas. Os agonistas dopaminérgicos permitem a normalização dos níveis de prolactina e a redução das dimensões dos prolactinomas. **Objetivos:** Avaliação e comparação das características clínicas, laboratoriais e imagiológicas de prolactinomas seguidos no nosso serviço respondedores e resistentes aos agonistas dopaminérgicos. Resistência foi definida como uso de dose superior a 3 mg/semana de cabergolina. Os resultados são apresentados como média + desvio padrão.

**Resultados:** Incluímos 60 doentes respondedores [idade 37,7+24,7 anos; 21,4% do sexo masculino; níveis médios de prolactina 892+38,1 ng/mL, mediana interquartil 138,7 (109,0; 250,0) ng/mL; 51,8% macro, 43% micro e 5,4% sem lesão; extensão suprasselar em 28%; extensão parasselar em 19%, extensão infrasselar 19%] e 5 resistentes [idade 35+22,6 anos (*versus* respondedores, *p* ns); 25% do sexo masculino (*p*<0,017); níveis médios de prolactina 3825 + 2227 ng/mL (*p*=0,09), mediana interquartil 2722 ng/mL (2395,0; 3361,0), *p*=0,005; todos macros, *p*<0,007; e todos com extensão suprasselar, *p*<0,007, extensão parasselar *p*<0,002, extensão infrasselar, 0,005]. Os respondedores usaram doses médias de bromocriptina de 7,1 mg/dia ou de cabergolina 1,2 mg/semama enquanto os resistentes usaram 40 mg de bromocriptina e 4,5 mg/semama de cabergolina. Um doente resistente foi tratado com temazolamida. Todos os resistentes tinham hipogonadismo.

**Conclusão:** Os prolactinomas resistentes parecem ser mais frequentes nos homens, aparecerem na mesma média de idades, terem valores de prolactina maiores, maiores dimensões, maior extensão suprasselar, laterosselar e infrasselar e mais hipofunção, nomeadamente gonadal.

## CO25. LIPID MANAGEMENT IN PRE-DIABETES AND DIABETES: A RWE STUDY OF AN UNSELECTED PORTUGUESE POPULATION

Cristina Gavina<sup>1</sup>, Carla Teixeira<sup>2</sup>, Jorge A. Ruivo<sup>2</sup>, Anastassia Anastassopoulou<sup>3</sup>, Ana Luísa Corte-Real<sup>4</sup>, Leonor Luz-Duarte<sup>5</sup>, Mariana Pais<sup>6</sup>, Tiago Taveira-Gomes<sup>6</sup>

<sup>1</sup> Unidade Local de Saúde de Matosinhos, EPE / Hospital Pedro Hispano

<sup>2</sup> Daiichi Sankyo Portugal

<sup>3</sup> Daiichi Sankyo Europe GmbH

<sup>4</sup> UCSP Barroselas, Unidade Local de Saúde do Alto Minho

<sup>5</sup> UCSP Cinfães, ACeS Baixo Tâmega

<sup>6</sup> Faculdade de Medicina da Universidade do Porto

**Introduction:** Low density lipoprotein cholesterol (LDL-c) is the main target for lipid control for cardiovascular (CV) prevention. LDL-c control is an important part of type 2 diabetes *mellitus*

(T2DM) management and should be optimized from the earliest stages of the disease. However, despite the availability of multiple lipids lowering therapies (LLT), reaching desirable LDL-c goals remains an important challenge.

**Objective:** To describe CV risk levels, LDL-c control, and LLTs of pre-T2DM and T2DM patients.

**Methods:** We performed a population-level cross-sectional study of adult patients routinely followed in 1 Portuguese hospital and 14 primary care centers, by reusing electronic healthcare data from the period between 1/1/2008 and 31/12/2020. Index date was set at 31/12/2020. At index date, we computed baseline CV risk levels using the most granular data available. CV risk was defined according to the 2019 ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidemias. LLT was computed from prescribed medications in primary and secondary care. T2DM was defined as having ever: i) taken any glucose lowering drug except metformin; ii) a blood plasma glucose measurement  $\geq 200$  mg/dL; or iii) a HbA1C measurement  $\geq 6.5\%$ . Pre-T2DM was defined as having a HbA1C measurement between 5.7% and 6.4%, and no criteria for T2DM. Type 1 diabetic patients were excluded. Results were summarized using frequencies and non-parametric statistics, as appropriate.

**Results and Conclusion:** From a total of 136 899 adult patients, 4423 (3.2%) were identified as pre-T2DM and 33 039 (24.1%) as T2DM. Female patients represented 59.6% of pre-T2DM and 54.2% of T2DM patients. Median age was 67 years (IQR=17.5) and 67 years (IQR=20.0), respectively. The majority of pre-T2DM patients had high (31.7%) or very high (18.2%) CV risk due to: i) atherosclerotic cardiovascular disease (ASCVD) resulting in hospitalization (11.9%); ii) decreased eGFR (12.2%); or iii) raised SCORE levels (39.9%). The majority of T2DM patients were at very high CV risk (65.6%) mostly due to: i) ASCVD resulting in hospitalization (18.9%); ii) target organ damage (23.3%); or iii) existence of 3 or more major CV risk factors (18.9%). However, only 16.6% and 8.4% of patients reached LDL-c goals, despite LLT use in 68.1% and 72.5% of pre-T2DM and T2DM patients, respectively. These findings underscore the urgent need for LDL-c control during the earlier stages of T2DM and show that there is untapped potential to massify and intensify LLT treatment in this high and very high CV risk population of patients with pre-T2DM and T2DM.

## CO26. LIVER TRANSPLANT DUE TO BARIATRIC SURGERY-RELATED LIVER FAILURE: RECALLING A CLINICAL CASE

Guilherme Vaz de Assunção<sup>1</sup>, Carolina Perdomo Zelaya<sup>2</sup>, Camilo Silva Froján<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Centro Hospitalar do Porto, EPE / Hospital Geral de Santo António

<sup>2</sup> Clínica Universidad de Navarra

**Introduction:** Liver failure after bariatric surgery leading to liver transplantation is rare. Although its mechanisms are not fully understood its cases share common features such as long intestinal bypass and protein malnutrition. A history of steatohepatitis and postoperative rapid weight loss can also contribute to this course.

**Case Report:** A 46-year-old female patient with a history of non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD) and hypercholesterolaemia, underwent bariatric surgery in 2018 where a horizontal gastrectomy with gastroileal bypass was performed. Pre and postoperative blood analyses were in range including his liver function. The

preoperative weight was 91 kg with a body mass index (BMI) of 36.5 kg/m<sup>2</sup> and there were no postoperative complications. Nine months after surgery, the patient came to the emergency department with jaundice, asthenia and abdominal pain during meals. Her weight was 65.1 kg with a BMI of 25.40 kg/m<sup>2</sup>. The patient had the following blood analysis: total bilirubin 19.43 mg/dL (RR (reference range): 0-1.2), AST 509 IU/L (RR: 1-32), ALT 916 IU/L (RR: 0-33), alkaline phosphatase 298 IU/L (RR: 35-104), GGT: 489 IU/L (RR: 0-40), hypoalbuminaemia 2.77 g/dL (RR: 3.2 - 5.2), pre-albumin 2.41 mg/dL (RR: 16 - 30) and an INR of 2.9. Doppler ultrasound findings were compatible with acute hepatitis. There was no history of prior alcohol consumption, herbal supplementation or usage of medication with hepatotoxic potential. Infectious, autoimmune and genetic disorders were ruled out. Eight days after admission, the patient developed encephalopathy grade III. Acute liver failure was diagnosed and an urgent liver transplant was performed. In addition to the liver transplant, the gastroileal bypass was reversed. Until this day, besides the weight regain, the patient has not presented other complications.

**Conclusion:** We present a woman with a history of NAFLD with a rapid weight loss and hypoproteinemia after bariatric surgery. Acute hepatitis and its progression resulted in liver transplantation with no other secondary causes identified. It is important to probe for the presence of NAFLD and possible fibrosis before bariatric surgery, as well as, actively identify protein malnutrition and maintain follow-up in the postoperative period. Ultimately, a resistant malnutrition with complications will need bariatric surgical revision to avoid morbidity/mortality.

## CO27. INFLUÊNCIA DA OBESIDADE NAS TÉCNICAS DE PROcriação MEDICAMENTE ASSISTIDA (PMA)

Cátia Araújo<sup>1</sup>, Mafalda Martins Ferreira<sup>1</sup>, Carla Baptista<sup>1</sup>, Isabel Paiva<sup>1</sup>, Paulo Cortesão<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra / Hospitais da Universidade de Coimbra

**Introdução:** A evidência tem sugerido uma relação entre a obesidade feminina e os resultados de técnicas de procriação medicamente assistida (PMA); no entanto a evidência em relação à obesidade masculina é ainda escassa e discordante.

**Objetivo:** Avaliar a influência da obesidade feminina e masculina nos resultados de técnicas de PMA.

**Material e Métodos:** Análise retrospectiva de 2159 casais com seguimento num serviço de Medicina da Reprodução Humana, com e sem obesidade, submetidos a primeiro tratamento de PMA. Feita análise por sexo e considerados 2 grupos consoante o índice de massa corporal (IMC): grupo sem obesidade com IMC <30 kg/m<sup>2</sup> e grupo com obesidade com IMC ≥ 30 kg/m<sup>2</sup>.

**Resultados:** Entre os indivíduos do sexo feminino, 235 apresentavam obesidade. A mediana de idade foi semelhante entre grupos com e sem obesidade (35 anos (31-37) vs 34 anos (31-37),  $p=0,541$ ). A estimulação ovárica foi feita na maioria com ciclo curto com antagonista em ambos os grupos (75,1% e 68,6%,  $p=0,674$ ) e a fertilização in vitro foi a técnica mais frequente em ambos (60,9% e 66,9%,  $p=0,086$ ). O grupo com obesidade teve menos ovócitos maduros (4 (2-7) vs 5 (2-8),  $p=0,015$ ) e menos ovócitos fecundados (2 (0-4) vs 2 (0-5),  $p=0,026$ ). A taxa de transferência de embriões a fresco foi semelhante entre grupos (50,2% vs 54,8 %,  $p=0,119$ ), assim como a probabilidade de

gravidez (31,4% vs 38,3 %,  $p=0,103$ ). Dentro dos indivíduos do sexo masculino, 326 apresentavam obesidade, com mediana de idade semelhante entre grupos (36 anos (33-39) vs 35 anos (32-39),  $p=0,357$ ). Não foram observadas diferenças a nível dos vários parâmetros avaliados no espermograma ou dos resultados de técnicas de PMA, nomeadamente no número de embriões obtidos, taxa de transferência ou gravidez.

**Conclusão:** Nesta população, a obesidade feminina pareceu ter relação com o número de ovócitos maduros e fecundados. Acreditamos que a ausência de diferença significativa na taxa de embriões transferidos a fresco entre os grupos do sexo feminino com e sem obesidade estará relacionado com a ausência de transferência a fresco em várias doentes pelo risco de síndrome de hiperestimulação ovárica. A análise dos dados de transferência de embriões congelados teria sido importante para melhor caracterização da taxa de transferência de embriões nestes grupos. Neste estudo não parece haver relação entre a obesidade do elemento masculino e os parâmetros de espermograma ou o sucesso das técnicas de PMA.

## CO28. AVALIAÇÃO DA EFICÁCIA E SEGURANÇA DA CIRURGIA BARIÁTRICA NO IDOSO (= 65 ANOS)

Juliana Gonçalves<sup>1</sup>, Helena Urbano Ferreira<sup>1</sup>, Sara Ribeiro<sup>1</sup>, Telma Moreno<sup>1</sup>, Marta Borges-Canha<sup>1</sup>, Inês Meira<sup>1</sup>, João Menino<sup>1</sup>, Maria Manuel Silva<sup>1</sup>, Fernando Mendonça<sup>1</sup>, Sara Gil-Santos<sup>1</sup>, Raquel Calheiros<sup>1</sup>, Catarina Vale<sup>1</sup>, Vanessa Guerreiro<sup>1</sup>, Ana Varela<sup>1</sup>, Jorge Pedro<sup>1</sup>, Pedro Rodrigues<sup>1</sup>, Selma B. Souto<sup>1</sup>, Eduardo Lima da Costa<sup>1</sup>, Paula Freitas<sup>1</sup>, Davide Carvalho<sup>1</sup>, CRIO<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Centro Hospitalar de S. João, EPE

**Introdução:** Em Portugal, cerca de 25% da população com 65 a 74 anos tem obesidade. A obesidade nos idosos associa-se ao agravamento das comorbilidades, diminuição da qualidade de vida e da autonomia. O tratamento da obesidade neste grupo etário é particularmente difícil, devendo balancear-se os riscos e os benefícios das opções terapêuticas disponíveis. Apesar da cirurgia bariátrica ser o método mais eficaz, idade igual ou superior a 65 anos é uma contra-indicação relativa.

**Objetivo:** Comparar a eficácia e segurança da cirurgia bariátrica nos parâmetros antropométricos, metabólicos e nutricionais entre idosos (≥ 65 anos) e adultos com 60 a 64 anos.

**Métodos:** Foi conduzido um estudo retrospectivo que incluiu os doentes submetidos a cirurgia bariátrica (*bypass* em Y de Roux ou *sleeve* gástrico) com mais de 60 anos no Centro Hospitalar Universitário de São João entre janeiro de 2010 e dezembro de 2020 e que mantiveram seguimento na consulta, durante pelo menos um ano. Foram excluídos os doentes submetidos a cirurgia revisional. A amostra foi dividida de acordo com a idade: G1 - 60 a 64 anos (n= 129) e G2 - ≥ 65 anos (n= 44). Para comparar as variáveis foram realizados *Student's t-test*, Mann-Whitney U test and Kruskal-Wallis ANOVA. As comparações foram ajustadas para possíveis confundidores.

**Resultados:** A maioria dos doentes era do sexo feminino (G1: 84,5% (n = 109); G2: 79,5% (n = 35),  $p=0,45$ ). O *sleeve* gástrico foi a técnica cirúrgica mais realizada nos idosos (G1: 46,5% (n = 60); G2: 59,1% (n = 26),  $p=0,15$ ). A perda ponderal foi semelhante entre os grupos, sendo a perda ponderal média 2 anos após cirurgia a de 32,7 ± 11,6 kg no G1 e de 32,9 ± 11,5 Kg no G2 ( $p$  ajustado = 0,64), que corresponde a %EWL 72,2% ± 21,7% e 65,1% ± 19,7% ( $p$  ajustado = 0,26), respetivamente. Em termos

de comorbilidades, verificou-se, nos 2 grupos, uma redução da prevalência de diabetes *mellitus* (ano 0: G1 -70,9% (n = 73), G2 - 87,9% (n = 29),  $p=0,05$ ; ano 2: G1 - 32,5% (n = 25), G2 - 39,3% (n = 25),  $p$  ajustado = 0,73) e da hipertensão (ano 0: G1 -92,6% (n = 112), G2 - 100% (n = 42),  $p=0,11$ ; ano 2: G1 - 87,7% (n = 65), G2 - 85,2% (n = 23),  $p$  ajustado = 0,74). Não observamos diferença estatisticamente significativa na prevalência de deficiências de micronutrientes entre os grupos, com a exceção da ferropenia absoluta que foi menos prevalente nos idosos dois anos após a cirurgia (G1 - 24,4 % (n = 20), G2 - 6,70% (n = 2),  $p$  ajustado = 0,04). **Conclusão:** Os nossos resultados sugerem que a cirurgia bariátrica é uma opção terapêutica igualmente eficaz e segura no idoso face a doentes com 60 a 64 anos. Neste último grupo etário, as recomendações internacionais reconhecem a cirurgia bariátrica como uma opção. Deste modo e perante os resultados encontrados, deve-se repensar o limite da idade para realização de cirurgia bariátrica. Porém, é essencial a realização de estudos que avaliem outras complicações pós-operatórias e o impacto na qualidade de vida e na mortalidade no idoso.

### CO29. IMPACT OF AGING ON ADIPOSE TISSUE METABOLISM RELATED GENE EXPRESSION

Marcelo Topete<sup>1</sup>, Sara Andrade<sup>1</sup>, Raquel Bernardino<sup>1</sup>, Sofia Oliveira<sup>1</sup>, Marta Guimarães<sup>2</sup>, Mário Nora<sup>3</sup>, Mariana P. Monteiro<sup>1</sup>, Sofia S.Pereira<sup>1</sup>

<sup>1</sup> UMIB - Unidade Multidisciplinar de Investigação Biomédica; ICBAS - Instituto de Ciências Biomédicas Abel Salazar; ITR - Laboratory for Integrative and Translational Research in Population Health; Universidade do Porto, Porto, Portugal

<sup>2</sup> UMIB-Unidade Multidisciplinar de Investigação Biomédica; ICBAS-Instituto de Ciências Biomédicas Abel Salazar; ITR-Laboratory for Integrative and Translational Research in Population Health; Department of General Surgery, Centro Hospitalar de Entre o Douro e Vouga

<sup>3</sup> Department of General Surgery, Centro Hospitalar de Entre o Douro e Vouga, Santa Maria da Feira, Portugal

**Introduction:** Adipose tissue plays a central role in maintaining energy homeostasis, by participating not only in lipids, but also in glucose and amino acid metabolism. Most physiological processes are acknowledged to undergo significant changes across the lifespan. However, the impact of aging on adipose tissue metabolism is not well established.

**Aim:** So, our aim was to explore how does age impacts on adipose tissue metabolism related gene expression in subjects with obesity.

**Material and Methods:** For that, adult patients (n=18) with an age ranging from 22 to 62 years and a body mass index (BMI) spanning from to 35 to 54 kg/m<sup>2</sup> were recruited. The expression of genes related with the metabolism of glucose [GLUT4 (*SLC2A4*), lactate dehydrogenase (*LDHA*) and mitochondrial pyruvate carrier 1 (*MPC1*), fatty acids [fatty acid binding protein 4 (*FABP4*) and carnitine palmitoyl transferase 1a (*CPT1a*)] and glutamine [neutral amino acid transporter (*SLC1A5*) and glutaminase 1 (*GLS1*)] were evaluated through conventional PCR and quantitative real-time PCR in visceral adipose tissue (VAT) collected during bariatric surgery.

**Results:** The expression of *FABP4* and *LDHA* was positively correlated with age (R=0.583 and R=0.579 respectively,  $p<0.05$ ). In contrast, a negative correlation was observed between age and

*SLC2A4* and *SLC1A5* expression (R=-0.523 and R=-0.522 respectively,  $p<0.05$ ). No significant differences were observed in gene expression across the BMI interval of studied patients.

**Conclusion:** Our results suggest that aging is likely to have a direct impact on the metabolism of the three main energetic substrates, namely glucose, glutamine and fatty acids, by favoring lactate production and fatty acid metabolism, while decreasing the uptake of glucose and glutamine by VAT.

Funding: This study was funded by FCT (UIDB/00215/2020, UIDP/00215/2020, LA/P/0064/2020 e PTDC/MEC-CIR/3615/2021).

### CO30. ATIVAÇÃO PARADOXAL VIA MAPK POR SORAFENIB EM DOENTE COM CARCINOMA FAMILIAR DA TIROIDE E MUTAÇÃO HRAS

Inês Damásio<sup>1</sup>, Carolina Pires<sup>1</sup>, Branca M. Cavaco<sup>1</sup>, Valeriano Leite<sup>1</sup>

<sup>1</sup> IPO Lisboa

A desregulação da via das *MAP kinases* (MAPK) está envolvida na patogénese da maioria dos carcinomas da tiroide. No carcinoma papilar da tiroide (CPT), esta ativação tem frequentemente por base mutações pontuais nos genes *BRAF* e *RAS*, ou fusões *RET/PTC*. Em 5% dos casos, o CPT é familiar. Vários genes candidatos foram identificados como conferindo suscetibilidade para estas formas familiares, incluindo o gene *SPRY4*, recentemente descrito pelo nosso grupo. As proteínas *SPRY* regulam negativamente a via das MAPK, através de diversos mecanismos, tendo sido associadas a diferentes tipos de cancro.

Reportamos o caso de uma doente com bócio multinodular, submetida a lobectomia aos 36 anos e totalização, aos 51 anos, com diagnóstico de CPT multifocal. Em estudo anterior, foi identificada a variante germinal patogénica no gene *SPRY4* (c.701C>T, p.Thr234Met), que se demonstrou levar ao aumento da fosforilação do ERK, e uma mutação somática no tumor da tiroide (*HRAS* p.Gly12Arg). A doente foi submetida a seis terapêuticas com iodo radioativo por metastização óssea. Após um período de 5 anos de doença estável, constatou-se progressão (PD) das lesões ósseas conhecidas e aparecimento de novas lesões no clivus e em C7. Nos anos seguintes, a doente foi submetida a várias sessões de radioterapia e a duas intervenções cirúrgicas. [CP1] Verificou-se nova PD óssea pelo que iniciou sorafenib (400 mg/bid). Dois meses depois, os valores de Tg aumentaram de 9225 ng/mL para 42180 ng/mL). A PET-FDG realizada aos 4 meses de terapêutica documentou PD. Adicionalmente, a doente reportou o aparecimento de lesões cutâneas, cuja histologia foi de queratoacantoma (KA), que não apresentava mutações nos genes *RAS* ou *BRAF*. O sorafenib foi suspenso após 5 meses, tendo-se verificado descida de Tg para 12698 ng/mL e regressão dos KAs. A doente iniciou lenvatinib na dose de 14 mg/dia com resposta bioquímica e estrutural. Paralelamente à doença tiroideia, foi diagnosticada leucemia mielóide crónica após a quarta terapêutica com I-131, que progrediu e motivou a paragem de lenvatinib e o falecimento da doente.

Postulamos que o sorafenib poderá ter promovido a dimerização das proteínas wt-RAF e consequente ativação paradoxal da via MAPK, de uma forma dependente de RAS. A resposta observada após lenvatinib (que não inibe as proteínas RAF) reforça este mecanismo de escape ao sorafenib, o qual pode ter sido exacerbado pela variante germinal no *SPRY4*. No caso do KA, apesar da ausência de mutação *RAS*, a sua ativação poderá ter ocorrido devido a uma perda de supressão pelo *SPRY4* mutado.

### CO31. THE FUNCTIONAL IMPACT OF CHEK2 GERMLINE VARIANTS IN FAMILIAL NON-MEDULLARY THYROID CANCER

Carolina Pires<sup>1</sup>, Inês J Marques<sup>1</sup>, Mariana Valério<sup>2</sup>, Ana Saramago<sup>1</sup>, Paulo E Santo<sup>3</sup>, Diana Lousa<sup>4</sup>, Margarida M Moura<sup>1</sup>, João Matos<sup>1</sup>, Teresa Pereira<sup>1</sup>, Rafael Cabrera<sup>1</sup>, Valeriano Leite<sup>1</sup>, Tiago M Bandejas<sup>5</sup>, João B Vicente<sup>4</sup>, Branca M Cavaco<sup>1</sup>

<sup>1</sup> IPO Lisboa

<sup>2</sup> Instituto de Tecnologia Química e Biológica António Xavier, Instituto de Tecnologia Química e Biológica António Xavier, Universidade Nova de Lisboa

<sup>3</sup> Instituto de Tecnologia Química e Biológica António Xavier, Universidade Nova de Lisboa; Instituto de Biologia Experimental e Tecnológica

<sup>4</sup> Instituto de Tecnologia Química e Biológica António Xavier, Universidade Nova de Lisboa

<sup>5</sup> Instituto de Biologia Experimental e Tecnológica

**Introduction:** Thyroid cancer (TC) is the most common malignancy of the endocrine system. Approximately 5%-15% of follicular cell-derived thyroid carcinomas present in a familial form. Several familial non-medullary TC (FNMTc) susceptibility genes have already been identified, however, these are only mutated in a small fraction of the families. Therefore, the genetic basis of FNMTc still remains poorly understood. Recently, germline mutations in DNA repair-related genes have been described in cases with TC, suggesting a role for these genes in FNMTc etiology. The study of DNA repair-related genes in Portuguese families with FNMTc identified CHEK2 variants in two families.

**Aim:** To functionally characterize two CHEK2 variants in order to investigate their involvement in FNMTc development.

**Materials and Methods:** Two families with FNMTc were studied, each with two members affected with TC. Ninety-four hereditary cancer predisposition genes were analysed through next-generation sequencing (TruSight Cancer Sequencing Panel, Illumina). Genetic variants with allele frequency lower than 1% were selected and their pathogenic potential was evaluated *in silico*. Sanger sequencing was used for variant confirmation and segregation analysis. CHK2 proteins were produced in *Escherichia coli* and purified to homogeneity. Biophysical methods [circular dichroism, differential scanning fluorimetry, dynamic light scattering, limited proteolysis and molecular dynamics (MD) simulations] were used to evaluate protein variants' thermal and conformational stability and propensity for aggregation. Kinase activity assays were employed to evaluate the functional impairment of the studied variants. CHK2 expression was analysed in patients' tumours by immunohistochemistry.

**Results:** We identified two germline missense variants in CHEK2 (c.962A>C, p.E321A; and c.470T>C, p.I157T), which segregated with TC in each FNMTc family. p.E321A is a rare variant that has not yet been published in the literature. Conversely, p.I157T has been extensively described in different cancer contexts, having conflicting interpretations of pathogenicity. Overall, biophysical studies of the two CHK2 protein variants suggested the existence of a less stable native state structure, higher propensity for aggregation and an impaired kinase activity, when compared to the wild-type, which seem to be consistent with loss of function, particularly for the rare p.E321A CHEK2 variant. These results were supported by MD analysis. Tumours from patients carrying the CHEK2 variants in heterozygosity presented high CHK2 protein

expression levels, which appears to be a mechanism of the cells to flag a defect in the DNA damage response pathway.

**Conclusion:** The present findings reinforced the likely role of CHEK2 in FNMTc predisposition, improving the current knowledge of variants' impact on protein function and disease.

### CO32. SPRY4 COMO POTENCIAL MEDIADOR DO PAPEL ANTI-TUMORAL DOS MACRÓFAGOS NO CARCINOMA ANAPLÁSICO DA TIRÓIDE

Ricardo Miguel Dos Santos Rodrigues<sup>1</sup>, Ana Pinto<sup>1</sup>, Marta Pojo<sup>1</sup>, Diana Pacheco Sousa<sup>1</sup>, Ana Sofia Carvalho<sup>2</sup>, Hans C. Beck<sup>3</sup>, Rune Matthiesen<sup>2</sup>, Carolina Pires<sup>1</sup>, Joana Simões-Pereira<sup>1</sup>, Valeriano Leite<sup>1</sup>, Branca Maria Cavaco<sup>1</sup>

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

<sup>2</sup> Faculdade de Ciências Médicas da Universidade NOVA de Lisboa

<sup>3</sup> Centre for Clinical Proteomics, Department of Clinical Biochemistry and Pharmacology, Odense University Hospital

**Introdução:** O carcinoma anaplásico da tiróide (ATC) é o sub-tipo mais letal de cancro da tiróide. São tumores de crescimento rápido, altamente agressivos, com elevado potencial invasivo e metastático, e geralmente não respondem aos tratamentos convencionais. O potencial invasivo dos ATCs pode ser influenciado pelo seu microambiente tumoral, que é composto essencialmente por macrófagos. No entanto, a comunicação bidirecional entre macrófagos e ATCs é ainda pouco clara.

**Objetivos:** Investigar o papel dos macrófagos na agressividade do ATC, *in vitro*, e os mecanismos celulares e moleculares associados.

**Material e Métodos:** Foram estabelecidas co-culturas indiretas entre 4 linhas celulares de ATCs (T235, T238, C643, C3948) e macrófagos diferenciados a partir da linha monocítica THP-1. Foi avaliado o efeito dos macrófagos na migração e invasão, citoesqueleto de actina e perfil proteómico dos ATCs. Por outro lado, avaliou-se a expressão de marcadores pró- (CD80) e anti-inflamatórios (CD163) nos macrófagos, bem como o perfil inflamatório do secretoma da co-cultura. Após validação dos dados de proteómica por *western blot*, foram realizados ensaios funcionais. As co-culturas foram comparadas com as respetivas monoculturas.

**Resultados e Conclusão:** Os macrófagos aumentaram significativamente a migração e invasão das células T235 ( $p < 0,01$ ;  $p < 0,01$ ), contrastando com uma diminuição nas C3948 ( $p < 0,001$ ;  $p < 0,05$ ), o que foi corroborado por alterações do citoesqueleto actínico destas linhas de ATC. Nas T238 e C643 apenas foram observados efeitos significativos na migração e invasão, respetivamente: uma diminuição na migração nas T238 ( $p < 0,01$ ) e um aumento da invasão nas C643 ( $p < 0,05$ ). Os modelos T235 e C3948 foram selecionados para estudos subsequentes. A citometria de fluxo mostrou sobre-expressão de CD80 nos macrófagos em co-cultura com T235 ( $p < 0,05$ ), e sub-expressão de CD163 em co-cultura com C3948 ( $p < 0,05$ ). A análise do secretoma identificou analitos diferencialmente expressos entre as mono e co-culturas de T235 (TRAIL -  $p < 0,05$ ) e de C3948 (GM-CSF -  $p < 0,05$ ). Os dados de proteómica mostraram que a proteína SPRY4 (*Sprouty RTK signaling antagonist 4*), um inibidor da via das MAPK (*mitogen-activated protein kinase*), se encontrava sub-expressa nas co-culturas de T235 e sobre-expressa nas co-culturas de C3948. O silenciamento do SPRY4 aumentou a invasão das células T235 e C3948, nas mono e nas co-culturas.

Este estudo mostrou que os macrófagos parecem ter um papel

crucial na modulação da agressividade (migração e invasão) das células de ATCs. Reciprocamente, os ATCs afetam a expressão de marcadores pró- ou anti-inflamatórios nos macrófagos. O *SPRY4* revelou-se como um supressor tumoral, capaz de modular a comunicação macrófago-ATC. O conhecimento dos mecanismos envolvidos na agressividade dos ATCs poderá ter utilidade no desenvolvimento de futuras terapêuticas.

### CO33. COMPARATIVE CYTO-HISTOLOGICAL GENETIC PROFILE IN A SERIES OF THYROID INDETERMINATE NODULES

Lurdes G Matos<sup>1</sup>, Mafalda Pinto<sup>2</sup>, Sule Canberk<sup>2</sup>, Marta Alves<sup>3</sup>, Ana Luísa Papoila<sup>3</sup>, Maria João Bugalho<sup>4</sup>, Paula Soares<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Centro Hospitalar Universitário Lisboa Central - H. Curry Cabral

<sup>2</sup> IPATIMUP/i3S

<sup>3</sup> NOVA MEDICAL SCHOOL

<sup>4</sup> Centro Hospitalar de Lisboa Norte, EPE / Hospital de Santa Maria

**Introduction:** Ultrasound-guided fine-needle aspiration cytology (US-FNAC), the gold standard method to distinguish benign from malignant thyroid nodules, is the most accurate, cost-effective and minimal invasive preoperative test, aiming to resolve patient management. However, up to 30% of US-FNACs are classified as indeterminate nodules, making difficult to avoid unnecessary surgeries in these cases. Molecular tests may contribute to refine the preoperative distinction between benign and malignant nodules.

**Aim:** Compare the cyto-histologic genetic profile (*TERTp*, *BRAF* and *RAS* (*NRAS*, *HRAS* and *KRAS*)), by using a paired series of cytology and histology samples, to establish whether the molecular profile defined by US-FNAC is reliable to further characterize indeterminate nodules.

**Material and Methods:** Our series was composed by a cytology and corresponding formalin-fixed paraffin-embedded (FFPE) tissue from 85 patients with thyroid indeterminate nodules (Bethesda B-III e B-IV) that underwent surgery. The genetic alterations were examined by polymerase chain reaction (PCR), followed by DNA sequencing. The association of the genetic alterations with clinicopathologic features was evaluated.

**Results / Discussion:** Of the studied patients, 87.1% were females (mean age 52.7; SD=15.9). Indeterminate nodules in cytology corresponded to 17.6% benign lesions in histology (B-III 6 and B-IV 9 cases) and 82.4% to malignant lesions in histology (B-III 39 and B-IV 31 cases).

Among nodules with benign histology, only one case B-III presented *HRAS* mutation in both cytology/histology.

Mutations in cytology and malignant histology specimens were present in 31/70 cases (B-III 61.3% and B-IV 38.7%); fourteen cases presented mutations in both paired cytology/histology (B-III 4 and B-IV 10 cases).

Mutation frequencies in cytology and malignant histology specimens were, respectively, *TERTp*: 2.4% vs 8.2%; *BRAF*: 2.4% vs 8.2%; *NRAS*: 3.5% vs 4.7%; *HRAS*: 8.2% vs 15.3%; *KRAS*: 2.4% vs 3.5%; seven cases with paired cytology/histology presented *HRAS* mutation.

A good cyto-histologic agreement was obtained for molecular alterations (96.3%, K=0.56 moderate), suggesting that US-FNAC can contribute to anticipate the molecular profile of indeterminate nodules. Several statistically significant associations between the clinicopathological and molecular features of the tumors were found; *TERTp* and *BRAF* mutations were associated with aggres-

siveness; on the contrary, *RAS* mutations were associated with a better patient outcome.

### CO34. THE ROLE OF MICRORNAS TO THE DIAGNOSIS OF DIFFERENTIATED THYROID CANCER

Lurdes G Matos<sup>1</sup>, Mafalda Pinto<sup>2</sup>, Marta Alves<sup>3</sup>, Sule Canberk<sup>2</sup>, Maria João Bugalho<sup>4</sup>, Ana Luísa Papoila<sup>3</sup>, Paula Soares<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Centro Hospitalar Universitário Lisboa Central - H. Curry Cabral

<sup>2</sup> IPATIMUP/i3S

<sup>3</sup> Nova Medical School

<sup>4</sup> Centro Hospitalar de Lisboa Norte, EPE / Hospital de Santa Maria

**Introduction:** Several studies recommend the use of molecular tests for a complete diagnosis of malignancy in thyroid carcinomas (TC). The study and identification of molecular markers in thyroid will contribute to a personalized and effective treatment of the patients.

The development of TC has been associated with the activation of oncogenes that are implicated in the cell signaling pathway, interfering in cancer promotion and outcome. Moreover, the repertoire of microRNAs (miRNAs) in TC has been recently identified as being important in tumor development and progression. The assessment of miRNAs expression represents a promising area of study in cancer.

**Aims:** This study aims to evaluate the role of miRNAs (miR146b, miR221, miR222 and miR15a) expression and the molecular association with genetic alterations (*TERTp*, *BRAF* and *RAS* (*NRAS*, *HRAS* and *KRAS*)) in the improvement of differentiated thyroid cancer (DTC) diagnosis.

**Material and Methods:** For the relative quantification of miRNAs expression, a total of 83 thyroid samples, composed by formalin-fixed paraffin embedded (FFPE) samples of 12 benign and 71 malignant tumors (DTC) were selected.

MicroRNA expression was assessed for miR146b, miR221, miR222, and miR15a by quantitative reverse transcriptase-polymerase chain reaction (qRT-PCR) and the results were analyzed using the  $2^{-\Delta\Delta CT}$  method. The discriminative ability of miRNAs expression regarding DTC diagnosis was evaluated using the area under the receiver operating characteristic curve (AUC). Cut-off values maximizing sensitivity were obtained. The association of miRNAs expression and genetic alterations was evaluated.

**Results/Discussion:** All four analyzed miRNAs showed a tendency to be over expressed in malignant tumors when compared with benign lesions. Corresponding discriminative abilities regarding DTC diagnosis were: miR146b (AUC 0.81, 95%CI 0.71-0.91), miR221 (AUC 0.74, 95%CI 0.64-0.84), miR15a (AUC 0.77, 95%CI 0.66-0.88), and miR222 (AUC 0.66, 95%CI 0.55-0.77). Cut-offs were 1.05 for miR146b with sensitivity (se) 82.5 and specificity (sp) 66.7, 1.35 for miR221 (se=71.8, sp=73.3), 1.35 for miR15a (se=72.5, sp=66.7), and 0.84 for miR222 (se=69.4, sp=53.3).

Our data reveals a significant statistical association between higher expression levels of all miRNAs, but miR15a, with *BRAF* mutation ( $p<0.001$ ), suggesting a connection of this mutation with miRNAs expression, in accordance with other studies.

Although this study had a limited sample size, three of the miRNAs showed a good discriminative ability in DTC. The association between the miRNAs profiling and molecular analysis could be useful for an accurate diagnosis of DTCs.

### CO35. REGULAÇÃO DO SIMPORTADOR DE SÓDIO-IODETO (NIS) POR CANAIS DE POTÁSSIO DEPENDENTES DE VOLTAGEM

Elisabete Teixeira<sup>1</sup>, Cláudia Fernandes<sup>1</sup>, Tiago Bordeira Gaspar<sup>1</sup>, Sule Canberk<sup>1</sup>, Hugo Prazeres<sup>1</sup>, Paula Soares<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Instituto de Investigação e Inovação em Saúde

Pela técnica de sequenciação de nova geração (NGS), numa família com carcinoma da tiroide hereditário não medular, identificou-se uma nova mutação germinativa potencialmente patogénica, a *p.Gly106Arg*. Esta estava localizada num gene codificante de um canal de potássio dependente de voltagem (vgKCN), o *KCNB2*. Por sequenciação de Sanger, confirmou-se a presença desta mutação em todos os indivíduos da família afetados pela doença e a sua ausência em familiares saudáveis e em indivíduos controlo da população geral. A disrupção da função de vgKCNs poderá ter um impacto indireto na função de outros canais, como o simportador de sódio-iodeto (NIS), e na própria homeostasia celular pelo insuficiente importe de iodeto, como previamente demonstrado em murganhos.

Alterações em vgKCNs poderão predispor para o cancro da tiroide e explicar o motivo de alguns pacientes não responderem à terapia por radioiodo (RAI). Poderá ainda indicar os vgKCNs como potenciais alvos farmacológicos na terapia do cancro da tiroide. Recorrendo a diversas ferramentas bioinformáticas, a alteração do número de cópias de 59 genes, 50 dos quais tradutores de vgKCNs ou proteínas reguladoras e modeladoras dos mesmos, foi avaliada em 18 doentes com carcinoma da tiroide por NGS. Na base de dados cBioPortal, foram avaliadas alterações nos mesmos 59 genes num total de 514 indivíduos com tumores esporádicos bem diferenciados da tiroide. Com recurso à linha celular Nthy-ori 3-1 iniciámos a técnica de CRISPR-RNP para obtenção de clones *KCNB2 knockout* e *KCNB2 p.Gly106Arg*, e faremos estudos funcionais para determinar como estas alterações poderão influenciar a carcinogénese em carcinomas familiares e esporádicos. A capacidade de as células alteradas captarem RAI e a possível utilização de moduladores de vgKCNs para melhorar a resposta à terapia com RAI será analisada. Por fim, estudos *in vivo* em peixe-zebra serão realizados seguindo a mesma metodologia.

A análise da alteração do número de cópias em 18 doentes com carcinoma da tiroide avaliados por NGS demonstrou que neste subgrupo existia uma redução do número de cópias nos genes *KCNA3*, *KCNH7*, *KCNS3* e *USP39*, enquanto nos genes *KCNK1*, *KCNC3*, *KCNG2*, *KCNH2*, *USP42*, *BRAF* e *KRAS* se verificou um aumento. Através dos dados do cBioPortal, verificou-se que 22/41 (54%) dos genes *vgKCN* alterados apresentavam também mutações pontuais no gene *BRAF*, 4/41 (10%) apresentavam mutações pontuais no gene *RAS*, 1/41 (2%) no gene *TERT* e 2/41 (5%) apresentavam mutações pontuais concomitantes em *BRAF* e *USP*. Contudo, na série cBioPortal não foram encontradas associações significativas entre a presença de alterações em *vgKCNs* e características de pior prognóstico dos doentes.

Se a nossa hipótese se verificar, as análises *in vitro* e *in vivo* de *vgKCNs* poderão auxiliar na identificação de doentes refratários à terapia com RAI. Isto poderá introduzir os *vgKCNs* como alvos terapêuticos no tratamento do carcinoma da tiroide.

### CO36. UMA ETIOLOGIA RARA DE MASSAS SUPRARRENIS BILATERAIS

Sara Torres Gil Dos Santos<sup>1</sup>, Pedro Souteiro<sup>1</sup>, Joana Oliveira<sup>1</sup>, Isabel Inácio<sup>1</sup>, Ana Paula Santos<sup>1</sup>, Isabel Torres<sup>1</sup>

<sup>1</sup> IPO Porto

**Introdução:** As massas bilaterais das suprarrenais podem ter como etiologia a doença metastática, hiperplasia congénita da suprarrenal, neoplasias primárias ou infeções, entre outros. O linfoma primário da suprarrenal é raro, representando aproximadamente 1% dos linfomas não-Hodgkin.

**Caso Clínico:** Doente de 47 anos, do sexo feminino, com antecedentes de eritema nodoso e hemitiroidectomia esquerda por patologia benigna. Por quadro de febre vespertina e astenia, realizou ecografia abdominal que revelou duas lesões nodulares, em aparente dependência das suprarrenais. A TC abdominal confirmou a presença de massas suprarrenais bilaterais, à direita com 129x63 mm e à esquerda com 113x63 mm, com *washout* relativo e absoluto de 16% e 40%, respectivamente, e gânglios retroperitoneais suspeitos. Na consulta de Endocrinologia, a doente não apresentava sintomas ou sinais sugestivos de feocromocitoma, hipercortisolismo ou hiperandrogenismo. Ao exame físico, verificou-se hiperpigmentação cutânea, mais marcada ao nível dos sulcos palmares. O estudo analítico revelou ACTH 1964 (7,2-63,3) pg/mL, cortisol plasmático 6,03 (5,0-25,0) ug/dL, testosterona e estradiol indoseáveis, DHEA-S 3,16 (35-256) ug/dL, e aminas urinárias e 17-OH-P normais. A doente iniciou hidrocortisona 20 mg/dia, e foi colocada a hipótese de metastização suprarrenal de um tumor primário oculto. Foi realizado PET-FDG que mostrou envolvimento maligno suprarrenal bilateral, com prováveis metástases ganglionares pélvicas e axilar direita, sem outros focos de hipermetabolismo de FDG. Perante a ausência de outro tumor primário e de hiperfunção hormonal, e tendo em conta a raridade dos carcinomas bilaterais da suprarrenal, foi considerada a hipótese de linfoma primário da suprarrenal. O estudo analítico adicional revelou beta-2-microglobulina 6,03 (<3) ug/dL, LDH 421 (67-248) U/L e ferritina 293 (10-120) ug/L. Foi pedida biópsia da massa suprarrenal esquerda, que permitiu o diagnóstico de Linfoma B Difuso de Grandes Células, iniciando-se tratamento com quimioterapia. A doente apresentou melhoria clínica e imagiológica, com resolução do quadro febril e diminuição marcada da captação das lesões tumorais na PET-FDG.

**Conclusão:** Embora raro, o linfoma da suprarrenal, primário ou secundário, deve ser equacionado na presença de massas suprarrenais com características imagiológicas suspeitas. Na presença de massas bilaterais, uma avaliação clínica e analítica, incluindo o estudo de insuficiência suprarrenal, são essenciais.

### CO37. MUTAÇÕES NO GENE AIP EM DOENTES PORTUGUESES JOVENS COM MACROADENOMAS HIPOFISÁRIOS ESPORÁDICOS

Leonor M. Gaspar<sup>1</sup>, Catarina I. Gonçalves<sup>1</sup>, Catarina Saraiva<sup>2</sup>, Luisa Cortez<sup>3</sup>, Cláudia Amaral<sup>4</sup>, Ema Nobre<sup>5</sup>, Manuel C. Lemos<sup>1\*</sup>

<sup>1</sup> CICS-UBI, Health Sciences Research Centre, University of Beira Interior, Covilhã, Portugal

<sup>2</sup> Serviço de Endocrinologia, Hospital de Egas Moniz, Centro

Hospitalar Lisboa Ocidental, Lisboa, Portugal

<sup>3</sup> Serviço de Endocrinologia, Hospital de Curry Cabral, Centro Hospitalar Universitário Lisboa Central, Lisboa, Portugal

<sup>4</sup> Serviço de Endocrinologia, Hospital de Santo António, Centro Hospitalar Universitário do Porto, Portugal

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

**Introdução:** Mutações no gene que codifica a proteína de interação com o receptor de aril-hidrocarbono (AIP) causam adenomas hipofisários isolados familiares (FIPA). No entanto, foram também encontradas mutações neste gene em doentes com adenomas hipofisários aparentemente esporádicos, particularmente em doentes jovens com macroadenomas.

**Objetivo:** O objetivo deste estudo foi determinar a frequência de mutações de linha germinativa no gene *AIP*, em doentes portugueses diagnosticados com macroadenomas hipofisários esporádicos de início precoce.

**Métodos:** O gene *AIP* foi sequenciado em 218 doentes portugueses diagnosticados com macroadenomas hipofisários esporádicos antes dos 40 anos de idade.

**Resultados:** Foram identificadas variantes raras em heterozigotia no gene *AIP* em 18 (8,3%) doentes. No entanto, apenas 4 (1,8%) doentes apresentavam variantes patogénicas. Estas variantes compreendiam duas mutações já conhecidas (p.Arg81\* e p.Leu115Trpfs\*41) e duas mutações novas (p.Ser53Thrfs\*36 e p.Glu246\*). Todos estes 4 doentes tinham sido diagnosticados com somatotrofinoma em idades compreendidas entre os 14 e os 25 anos. A frequência de variantes patogénicas no gene *AIP* em doentes com idade inferior a 30 e 18 anos foi de 3,4% e 5%, respetivamente.

**Conclusão:** A frequência de mutações no gene *AIP* nesta coorte foi inferior à de outros estudos, que podem ter sobrestimado a contribuição das mutações no gene *AIP* devido à inclusão de variantes genéticas de significado indeterminado. A identificação de novas variantes no gene *AIP* expande o espetro das causas genéticas dos adenomas hipofisários e pode ajudar a compreender o papel das mutações neste gene nos mecanismos moleculares subjacentes à tumorigénese hipofisária.

### CO38. DOENÇA CARCINÓIDE CARDÍACA COMO MANIFESTAÇÃO INICIAL DE TUMOR NEUROENDÓCRINO DO OVÁRIO

Andreia Martins Fernandes<sup>1</sup>, Ana Rita Elvas<sup>1</sup>, Raquel G. Martins<sup>1</sup>, Catarina Neves<sup>1</sup>, Paulo Aldinhas<sup>1</sup>, Rita Sousa<sup>1</sup>, Pires Geraldo<sup>2</sup>, Joana Couto<sup>1</sup>, Jacinta Santos<sup>1</sup>, Teresa Martins<sup>1</sup>, Fernando Rodrigues<sup>1</sup>

<sup>1</sup> IPO Coimbra

<sup>2</sup> Centro Hospitalar do Baixo Vouga / Hospital Infante D. Pedro, EPE

**Introdução:** Os tumores neuroendócrinos (TNEs) do ovário são raros, correspondendo a 0,3%-1% de todos os TNEs, e têm a particularidade de poderem apresentar síndrome carcinóide na ausência de metástases hepáticas, uma vez que a drenagem venosa do ovário ocorre diretamente na circulação sistémica. Embora raramente, a síndrome carcinóide pode constituir a manifestação clínica inicial destes tumores, verificando-se envolvimento cardíaco em cerca de 50% dos doentes com esta síndrome.

**Caso Clínico:** Mulher, 63 anos; quadro de astenia, anorexia e diarreia com 2 meses de evolução e hipertensão arterial de novo.

Realizou ecocardiograma transtorácico que revelou dilatação das cavidades direitas, insuficiência tricúspide grave e espessamento da válvula pulmonar, sugestivas de doença carcinóide cardíaca. A angio-TC torácica não evidenciou alterações da vasculatura pulmonar. A PET/CT Ga-68-DOTANOC revelou massa pélvica esquerda sugestiva de lesão maligna com hiperexpressão de receptores de somatostatina, sem evidência de metástases. A ressonância magnética (RM) confirmou a presença de massa ovárica com 13 cm, sem gordura ou calcificações grosseiras. A colonoscopia não evidenciou alterações. Analiticamente, CA-125 normal, 5-HIAA urinário 87,3 mg/24 horas (N<15) e CgA sérica 580,6 ng/mL (N<102). Iniciou octreótido LAR 20 mg e foi submetida a histerectomia e salpingo-ooforectomia bilateral. O resultado histológico confirmou tratar-se de tumor neuroendócrino primário do ovário, com Ki-67 de 2%, classificado como T1aN0M0 (FIGO IA). Manteve vigilância com melhoria sintomática e normalização do 5-HIAA urinário e da CgA sérica. Realizou RM abdominopélvica de reavaliação, 15 meses após a cirurgia, que não demonstrou sinais de recidiva. Para tratamento da insuficiência tricúspide, foi proposta para cirurgia de substituição valvular.

**Conclusão:** Descreve-se um caso extremamente raro de tumor neuroendócrino do ovário não metastático associado a síndrome carcinóide com cardiopatia relacionada. Estes tumores têm um prognóstico geralmente bom, contudo a doença carcinóide cardíaca tem impacto negativo na morbimortalidade. O tratamento com análogos da somatostatina permite uma melhoria sintomática, contudo a cirurgia de ressecção tumoral é o único tratamento potencialmente curativo. Uma elevada suspeição clínica é essencial para o diagnóstico precoce e tratamento atempado de forma a impedir o desenvolvimento de insuficiência cardíaca avançada ou a metastização.

### CO39. TRATAMENTO DE FEOCROMOCITOMAS E PARAGANGLIOMAS METASTÁTICOS: EXPERIÊNCIA DE UM CENTRO CLÍNICO

David Veríssimo<sup>1</sup>, Catarina Regala<sup>2</sup>, Inês Damásio<sup>2</sup>, Sofia Santos<sup>2</sup>, Sara Donato<sup>2</sup>, Valeriano Leite<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Hospital das Forças Armadas - Polo de Lisboa

<sup>2</sup> IPO Lisboa

**Introdução:** Paragangliomas (PGL) são tumores neuroendócrinos raros, com uma incidência estimada de 0,6/100 000 pessoas/ano. Surgem tipicamente entre os 40-50 anos e têm distribuição semelhante em ambos os sexos. Feocromocitomas (FEO) são subtipos de PGL com origem na medula adrenal, que correspondem a 80%-85% dos casos. Aproximadamente 10%-20% dos PGL/FEO são metastáticos, apresentando um curso clínico muito variável e taxas de sobrevida aos 5 anos entre 12% e 85%.

**Objetivos:** Caracterizar o comportamento dos PGL/FEO metastáticos de um único centro.

**Métodos:** Análise retrospectiva do processo clínico de doentes com PGL/FEO metastáticos diagnosticados entre 2000 e 2022.

**Resultados:** Identificámos 25 doentes, 56% do sexo feminino, com idade mediana ao diagnóstico de 38 anos (27-56) e ao diagnóstico da doença metastática de 47 anos (34-62). O tempo de seguimento mediano foi 3 anos (2-7).

Observámos 28 tumores primários: 9 FEO e 19 PGL (11% multifocais). A localização dos PGL foi: mediastínica em 42%; na cabeça e pescoço em 37%, e abdomino-pélvica em 21%. O tamanho mediano dos tumores foi de 53 cm (36-96).

Os sintomas mais frequentes foram a hipertensão (39%), palpitações (17%), hipersudorese (13%) e cefaleia (13%). A maioria dos tumores (60%) eram secretores e, em 44% foram detetadas mutações em genes de suscetibilidade: *SDHB* em 36% e *SDHD* em 8%. A maioria dos tumores primários foram submetidos a cirurgia (n=19, 76%).

Os locais mais frequentes de metastização foram: gânglios (n=20, 80%), osso (n=18, 72%), fígado (n=12, 48%) e pulmão (n=10, 40%). Documentaram-se 2 casos de metastização cerebral e pancreática. A metastização foi multifocal em 88% dos casos e estava presente ao diagnóstico em 22%.

Os tratamentos dirigidos às metástases foram: radioterapia em 45%, metastasectomia em 16%, <sup>177</sup>Lu-DOTATATE em 13%, <sup>131</sup>I-MIBG em 9%, quimioterapia em 9%, inibidores da tirosina quinase (TKI) em 6% e quimioembolização em 2%. Foi utilizada combinação de tratamentos em 80% dos doentes. Após a cirurgia foi observada resposta completa (RC) em 80% dos casos e 20% de resposta parcial (RP), com 100% de resposta global. Nos doentes submetidos a quimioterapia obteve-se RP em 17% e doença estável (DE) em 67%, com taxa de controlo de doença (TCD) de 84%. A terapêutica com <sup>131</sup>I-MIBG associou-se a RP em 17% e DE em 50%, com TCD de 67%. No tratamento com <sup>177</sup>Lu-DOTATATE, a melhor resposta foi DE em 38%. A radioterapia associou-se a RP em 3% e DE em 66%, com TCD de 70%. Os TKI associaram-se a DE em 75%. O único caso tratado com quimioembolização obteve RP.

A sobrevida aos 5 anos após o diagnóstico foi de 72%, com sobrevida aos 5 anos após o diagnóstico de metástase de 48%.

**Conclusão:** Apresentamos a maior casuística nacional de PGL/PHEO metastáticos, com resultados semelhantes aos descritos na literatura. A metastasectomia continua a ser a terapêutica associada a melhores respostas e deverá ser equacionada sempre que possível.

#### CO40. PREVALENCE OF BILATERAL ADRENOCORTICAL INCIDENTALOMAS: A SYSTEMATIC REVIEW AND META-ANALYSIS

Diana Sousa<sup>1</sup>, Sofia S. Pereira<sup>2</sup>, Bernardo Sousa Pinto<sup>3</sup>, Duarte Pignatelli<sup>4</sup>

<sup>1</sup> i3S

<sup>2</sup> ICBAS/UMIB

<sup>3</sup> CINTESIS/MEDCIDS

<sup>4</sup> i3S/ CHUSJ/FMUP

**Introduction:** The NIH State-of-the-Science Statement defined adrenal incidentalomas as clinically inapparent adrenal masses discovered inadvertently in the course of diagnostic testing or treatment for conditions not related to the adrenals. Usually, it is accepted that adrenal masses are located bilaterally in 10%-15% of cases, however, an accurate evaluation of this, taking into account the modernization of imaging modalities, was never performed before.

**Aims:** The aim of the present systematic review followed by meta-analysis was to provide an accurate overview of the prevalence of bilateral adrenocortical incidentalomas (AI).

**Material and Methods:** A systematic review using PubMed, Scopus and Web of Science databases was performed. Studies with patients aged ≥18 years who were discovered to have an AI and in which prevalence of bilateral adrenal lesions could be extracted or calculated were included. Afterwards, a random-effects meta-analysis of log-transformed proportions was performed. Heterogeneity was assessed by means of the *I*<sup>2</sup> statistic and of the Cochran Q test.

**Results and Conclusion:** Of the initial 4216 records, 26 studies were included in the analysis. The meta-analysis of the included studies resulted in an overall prevalence of bilateral AI of 16.7% (95%CI=14.4%-19.4%, *I*<sup>2</sup>=86.1). Using univariable meta-regression models, 3 parameters-“year of publication”, “year of end of data collection” and “number of years of data collection”- were found to significantly influence the bilaterally prevalence. Using multivariable meta-regression models, two combinations were shown to significantly influence the overall prevalence of bilateral AI: “final year of data collection”/“period of data collection” and “final year of data collection”/“NMR for imaging assessment of AI”. Both combinations decreased the value of heterogeneity to 71.5 and 74.9, respectively. Moreover, the sub-group analysis revealed that (i) country of origin from Europe, (ii) MR or ultrasound as imaging method and (iii) prospective nature of study, independently increased the prevalence of bilateral AI. Importantly, in the most recent period evaluated (2011-2020), the prevalence of bilateral AI increased to 21.5%.

In conclusion, we found that the overall prevalence of bilateral AI is 16.7%, the percentage being higher in the last decade. This evidence should be considered in future studies describing AI prevalence.

#### CO41. IATROGENIC CUSHING SYNDROME DUE TO DARUNAVIR/COBICISTAT AND GLUCOCORTICOID INTERACTION: A CASE REPORT

Vânia Benido<sup>1</sup>, Maria Teresa Pereira<sup>1</sup>, Joana Cardoso<sup>1</sup>, Josefina Mendez<sup>1</sup>, Isabel Mesquita<sup>1</sup>, Maria Helena Cardoso<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Centro Hospitalar do Porto, EPE / Hospital Geral de Santo António

**Introduction:** Cobicistat, used in combination with some protease inhibitors to treat HIV infection, is a strong inhibitor of CYP3A4. Since most glucocorticoids are metabolized by this CYP450 pathway, their plasma concentrations can be highly increased in the presence of cobicistat-boosted darunavir, with subsequent risk of iatrogenic Cushing’s syndrome (ICS) and secondary adrenal insufficiency.

**Case Report:** A 45-year-old man with HIV-HCV co-infection since 1999, treated with raltegravir 1200 mg id and darunavir/cobicistat 800/150 mg id since 2019, underwent sleeve gastrectomy in May 2021, due to morbid obesity with multiple comorbidities (weight 150 kg; BMI:50.9). Four-months after surgery, when a 26 kg weight loss was achieved, he was diagnosed with asthma and started on inhaled budesonide 200 ug id, which was later changed to fluticasone propionate 92 ug id. At the 12-month postoperative visit, he referred proximal muscle weakness, asthenia, and suboptimal weight loss and newly diagnosis of hypertension had been documented. A moon facies, buffalo hump and abdominal large vinous striae were evident on physical examination. Analytically, he presented impaired glucose metabolism and hypokalemia (K 3.03 mmol/L). Cushing’s syndrome was suspected and further investigation confirmed its iatrogenic origin: 24 hours urinary free cortisol level <9.6 ug/24h (NR:4.3-176.0 ug/24h); suppressed morning and late-night salivary cortisol (both <0.054 ug/dL; NR:0-0.783 ug/dL/0-0.208 ug/dL, respectively); negative overnight 1 mg dexamethasone suppression test (morning cortisol 0.3 ug/dL); low basal morning serum cortisol level (1.6 ug/dL; NR:6.2-19.4 ug/dL); ACTH level of 7.81 pg/mL (NR: 9-52 pg/mL); and an inadequate response to adrenal stimulation test with

250 ug tetracosactide (serum cortisol levels of 4.0 ug/dL, 7.3 ug/dL and 9.1 ug/dL at 0, 30 and 60 min, respectively). The diagnosis of ICS due to an interaction between darunavir/cobicistat combination and budesonide/flucatisone was established. Darunavir/cobicistat therapy was replaced by dolutegravir/doravirine dual therapy and glucocorticoid substitutive therapy was introduced.

**Conclusion:** We present a particular case of overt ICS due to darunavir/cobicistat-glucocorticoids interaction, which developed in an obese patient, occurring months after bariatric surgery which made the diagnosis even more challenging. Meticulous review of pharmacologic habits and potential interactions are essential to avoid serious harm to patients.

#### CO42. GOING DEEP INTO DIPNECH: A CASE OF DIPNECH PRESENTING WITH ECTOPIC ACTH-DEPENDENT CUSHING'S SYNDROME

Sara Varela Ribeiro<sup>1</sup>, Telma Moreno<sup>1</sup>, Maria Lume<sup>1</sup>, Marisa C. Couto<sup>1</sup>, Diana Baptista<sup>1</sup>, Maria Conceição Souto Moura<sup>1</sup>, Eduardo Negro<sup>1</sup>, Sandra Belo<sup>1</sup>, Ana Varela<sup>1</sup>, Paula Freitas<sup>1</sup>, Davide Carvalho<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Centro Hospitalar de S. João, EPE

Diffuse idiopathic pulmonary neuroendocrine cell hyperplasia (DIPNECH) is a rare disease recognized as a precursor lesion for lung carcinoids with a still unknown risk of progression to malignancy. Here we report a case of ectopic adrenocorticotrophic hormone (ACTH)-dependent Cushing's syndrome in a patient with metastatic lung carcinoids arising on a background of DIPNECH. A 73-year-old woman presents with lower limb edema, marked hypokalemia, hypertension and de novo diabetes. Past medical history included imagiological and clinical findings suggestive of DIPNECH. Clinical and analytical suspicion for endogenous hypercortisolism was raised and screening for Cushing's syndrome showed abnormal morning and midnight serum cortisol levels (83.4 µg/dL, N 1.7 – 8.9), elevated ACTH (167.1 ng/L, N < 63.3), increased 24-hour urinary free cortisol (UFC 3648.0 µg/day, N 36.0 – 137.0), overnight 1-mg dexamethasone suppression test (DST) was positive (cortisol 77.5 µg/dL, N < 1.8) and high-dose DST revealed no suppression of urinary free cortisol.

A CT scan was performed, confirming previous findings of multiple lung nodules, suggestive of DIPNECH. A biopsy of one of the pulmonary nodules identified a carcinoid tumor with ACTH expression, compatible with a diagnosis of ectopic ACTH-dependent Cushing's syndrome. A PET-Ga-68-DOTATOC was performed and showed 2 pulmonary lesions and multiple tumor lesions located at the cervical, thoracic and abdominal ganglia, bone and liver with overexpression of somatostatin receptors. A biopsy of the liver demonstrated involvement by a well differentiated neuroendocrine neoplasia, compatible with metastasis. Interestingly, lung carcinoid and liver metastasis showed a distinct immunohistochemical profile, likely reflecting distinct oncogenetic properties among the synchronous multiple carcinoids. The patient was started on octreotide and metyrapone with a prompt and sustained decrease in cortisol levels. Despite an initially promising response to medical therapy, she was readmitted 12 months after diagnosis for a femoral fracture, developing an infection of the surgical wound and was deceased one month after admission.

DIPNECH is a rare condition that can potentially evolve to multiple lung carcinoid tumors rarely progressing with metastatic spread. Such tumors may present with ectopic ACTH secretion leading to Cushing's syndrome with high morbidity and mortality

rates. Long-term surveillance of these patients is important to prevent complications and to avoid delay in treatment even though guidelines on appropriate DIPNECH management remain scarce. With this case we intend to raise awareness for this uncommon pathology and provide an update on recent advances in the understanding of DIPNECH.

#### CO43. INSUFICIÊNCIA DA SUPRARRENAL DEVIDO A HEMORRAGIA: UM EFEITO ADVERSO DA VACINA SPIKEVAX

Juliana Gonçalves<sup>1</sup>, João Sérgio Neves<sup>1</sup>, Francisca Azevedo Correia<sup>1</sup>, Éster Ferreira<sup>1</sup>, Celestino Neves<sup>1</sup>, Davide Carvalho<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Centro Hospitalar de S. João, EPE

**Introdução:** Foram reportados diversos efeitos adversos secundários às vacinas contra a COVID-19. A trombocitopenia trombótica imune induzida pela vacinação é uma complicação rara. Caracteriza-se por trombose arterial e/ou venosa e trombocitopenia. Tem uma elevada morbimortalidade. A insuficiência da suprarrenal (ISR) secundária a hemorragia das suprarrenais foi reportada em doentes com trombocitopenia trombótica imune induzida pela vacina ChAdOx1 nCoV-19 (AstraZeneca®) e AD26.COV2.S (Johnson & Johnson®).

**Caso Clínico:** Doente de 62 anos, do sexo masculino, caucasiano que realizou a terceira dose da vacina contra a COVID-19 (Spikevax [Moderna®]) em janeiro de 2022. Após 2 dias, perante sintomas respiratórios superiores, realizou auto-teste antigénico rápido SARS-CoV-2 que foi positivo. Duas semanas depois, foi admitido na unidade de cuidados intensivos por coagulação disseminada intravascular com trombose em múltiplos territórios venosos e arteriais, hemorragia bilateral das suprarrenais e trombocitopenia grave (plaquetas  $15 \times 10^9/L$ ). Após exclusão de outras causas e perante positividade dos anticorpos anti-PF4, foi diagnosticado com trombocitopenia trombótica imune induzida pela vacina Spikevax e iniciou terapêutica com corticoterapia (metilprednisolona 1 g endovenosa, posteriormente prednisolona 1 mg/kg/dia (80 mg) oral com desmame progressivo) e imunoglobulina endovenosa (IgG 400 mg/kg/dia) durante 5 dias. Ao longo do internamento na unidade de cuidados intensivos, apresentou crescente avidez por salgados, astenia, diminuição progressiva dos fármacos anti-hipertensores com tendência para perfil tensional normal-baixo, acidose metabólica compensada, hiponatremia e hipercalemia. Perante estes achados, foi equacionada a hipótese de ISR primária devido a hemorragia das suprarrenais e iniciou fludrocortisona 0,1 mg/dia. Antes do início da suplementação com mineralocorticoide, foi doseada a renina (190,6 µg/dL) e a aldosterona (0,2 ng/dL) que confirmou a suspeita. Apresentou melhoria das queixas clínicas e normalização das alterações analíticas. Teve alta com prednisolona 15 mg em desmame e fludrocortisona 0,1 mg. Em setembro, apresentava-se assintomático, normotenso, sem alterações iónicas e renina normalizada (9,0 µg/dL). Foi feita a troca de prednisolona 5 mg para hidrocortisona 10 + 5 mg. Na próxima avaliação analítica será averiguada a eventual recuperação da função da suprarrenal.

**Conclusão:** A hemorragia das suprarrenais é uma causa rara de insuficiência da suprarrenal, contudo, perante as alterações apresentadas, o diagnóstico de insuficiência da suprarrenal deve ser considerado e instituída a terapêutica atempadamente. Do conhecimento dos autores, trata-se do único caso documentado associado à vacina SPIKEVAX e com co-infecção com SARS-CoV-2.

#### CO44. FERTILIZAÇÃO IN VITRO NA SÍNDROME DO OVÁRIO POLIQUÍSTICO: DA GENÉTICA À INDIVIDUALIZAÇÃO TERAPÊUTICA

Ana Luís Carreira & Inês Vieira<sup>1</sup>, Alexandra Carvalho<sup>1</sup>, Sandra Almeida Reis<sup>1</sup>, Conceição Dias<sup>1</sup>, Silvana Fernandes<sup>1</sup>, Ana Filipa Ferreira<sup>1</sup>, Dírcea Rodrigues<sup>1</sup>, Ana Paula Sousa<sup>1</sup>, João Ramalho-Santos<sup>1</sup>, Paulo Cortesão<sup>1</sup>, Teresa Almeida-Santos<sup>1</sup>, Miguel Melo<sup>1</sup>, Isabel Paiva<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra, EPE / Hospital Pediátrico de Coimbra

**Introdução:** A síndrome do ovário poliquístico (SOP) é uma etiologia comum de infertilidade de causa anovulatória. Polimorfismos em genes do recetor da FSH (*FSHR*) e do recetor de estrogénio 1 (*ESR1*) têm sido estudados em associação ao fenótipo bioquímico e à sensibilidade à estimulação ovárica controlada em mulheres com SOP, mas os resultados são díspares entre populações.

**Objetivos:** Avaliar a influência dos polimorfismos *FSHR* rs6166, p.Asn680Ser (c.2039A>G) e *ESR1* rs2234693 (PvuII c.453-397 T>C) no fenótipo bioquímico e na resposta à estimulação ovárica controlada em mulheres com SOP e infertilidade.

**Material e Métodos:** Estudo observacional retrospectivo de mulheres com diagnóstico de SOP (pelos critérios de Roterdão) e infertilidade, submetidas a fertilização *in vitro* (FIV). Foi utilizado um protocolo com ciclo curto com antagonista da GnRH para a estimulação ovárica. Procedeu-se à genotipagem dos polimorfismos *FSHR* rs6166 e *ESR1* rs2234693 e compararam-se os doseamentos hormonais e os resultados da FIV entre os diferentes genótipos.

**Resultados:** Foram avaliadas 80 mulheres com SOP, com 33,1±3,6 anos e IMC de 26,8±5,4 kg/m<sup>2</sup>. A distribuição dos genótipos do polimorfismo *FSHR* foi 32,5% AA, 48,8% AS e 18,8% SS; e do polimorfismo *ESR1* foi 21,5% CC, 46,8% CT e 31,3% TT. Relativamente ao polimorfismo *FSHR*, mulheres com a variante SS apresentavam níveis superiores de FSH no terceiro dia do ciclo menstrual (9,6±9,8 vs 6,5±1,6 [AA] e 5,5±1,6 [AS] UI/mL, *p*=0,006); sem diferenças nos restantes parâmetros hormonais basais (LH, estradiol, progesterona, testosterona e hormona anti-mulleriana) ou na contagem de folículos antrais entre os diferentes genótipos deste polimorfismo. Verificou-se também uma utilização de doses cumulativas superiores de FSH para estimulação ovárica controlada nas mulheres com a variante SS (1860,5±627,8 vs 1498,1±359,3 [AA] e 1425,4±474,8 [SA] UI, *p*=0,046), mas sem diferença na resposta à mesma (contagem de folículos no dia da indução de ovulação, número de ovócitos e número de blastocistos obtidos). Relativamente ao polimorfismo *ESR1*, não se verificaram diferenças nos valores hormonais ou na resposta à estimulação ovárica controlada entre genótipos.

**Conclusão:** O genótipo SS do polimorfismo *FSHR* rs6166 associou-se a maior valor basal de FSH e a maior dose cumulativa de FSH na estimulação ovárica controlada, o que pode traduzir uma menor sensibilidade à FSH. Deste modo, estimulação ovárica controlada com doses superiores de FSH poderá ser mais adequada nas mulheres com este genótipo. O polimorfismo *ESR1* rs2234693 não se associou a diferença nos valores hormonais basais nem na resposta à estimulação ovárica.

#### CO45. TERAPÊUTICA COM UREIA NA HIPONATRÉMIA POR SIADH: UM TRATAMENTO ANTIGO PARA UM PROBLEMA ATUAL

Sara Torres Gil Dos Santos<sup>1</sup>, Pedro Souteiro<sup>1</sup>, Joana Oliveira<sup>1</sup>, Isabel Inácio<sup>1</sup>, Ana Paula Santos<sup>1</sup>, Isabel Torres<sup>1</sup>

<sup>1</sup> IPO Porto

**Introdução:** São várias as causas endócrinas de hiponatremia, entre as quais o hipotireoidismo, a insuficiência suprarrenal e o SIADH. Esta última é talvez a mais desafiante, dado que nem sempre as medidas de suporte são suficientes e as armas farmacológicas disponíveis são escassas. A terapêutica com ureia é uma opção terapêutica viável, mas raramente utilizada.

**Métodos:** Foram analisados 17 doentes com hiponatremia (<135 mEq/L) com critérios de SIADH, tratados com ureia (formulação em pó) no IPO do Porto entre Agosto/2021 e Outubro/2022.

**Resultados:** Os doentes incluídos apresentavam uma mediana de idades de 61 [AIQ (amplitude interquartil) 19,5] anos. Em 15 doentes a etiologia do SIADH foi neoplásica, maioritariamente no contexto de carcinoma de pequenas células do pulmão, e em dois doentes foi assumida uma etiologia multifatorial (associação com fármacos). Revendo os registos clínicos, os doentes apresentaram nadir de sódio pré-terapêutica de 117 (AIQ 11) mEq/L. Na maioria deles foram implementadas várias estratégias (soro fisiológico ou hipertónico, restrição hídrica e/ou aumento de aporte proteico/salino) antes da introdução do fármaco. Previamente ao início do tratamento com ureia, os doentes apresentavam sódio plasmático de 123 (AIQ 5,50) mEq/L, osmolaridade plasmática e urinária de 261±9,74 e 558 (AIQ 263,5) mOsm/kg, respetivamente, e sódio urinário de 97 (AIQ 102). Todos os doentes incluídos iniciaram terapêutica com 10mg de ureia 2 id. A maioria (14 dos 17 doentes) foi reavaliada 48-72 horas depois, apresentando uma subida estatisticamente significativa dos níveis de sódio para 127 (AIQ 4,50) (*p*=0,009). O tratamento foi continuado durante uma mediana de 96 (AIQ 196) dias, continuando a constatar-se uma melhoria significativa dos níveis de sódio à data da última avaliação [134 (AIQ 7) mEq/L; *p*<0,001]. Não se registou um agravamento clinicamente apreciável da função renal (creatinina sérica pré- e pós-terapêutica de 0,55±0,17 vs 0,65±0,2, respetivamente), nem foram registados outros efeitos adversos atribuíveis a esta terapêutica.

**Conclusão:** A ureia parece ser um tratamento eficaz e seguro para o tratamento de doentes com hiponatremia por SIADH refratária às medidas de suporte habituais. A Endocrinologia deve estar envolvida ativamente na abordagem e tratamento da hiponatremia.

#### CO46. TERAPÊUTICA MASCULINIZANTE: O QUE ACONTECE AO ESTRADIOL, TESTOSTERONA TOTAL, LIVRE E BIODISPONÍVEL?

Miguel Saraiva<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Centro Hospitalar do Porto, EPE / Hospital Geral de Santo António

**Introdução:** A terapêutica hormonal de afirmação de género (THAG) masculinizante pretende mimetizar os níveis hormonais de homens cisgénero. Não existe consenso sobre se a monitorização desta terapêutica deve ou não incluir, além da avaliação da

testosterona total (TT), avaliação da testosterona livre (TL) e/ou da biodisponível (TB).

**Objetivos:** Determinar a variação e correlação dos valores séricos de hormonas sexuais em pessoas transmasculinas. Correlacionar estes valores com o IMC.

**Material e Métodos:** Estudo retrospectivo longitudinal que incluiu utentes adultos transmasculinos em seguimento atual na Unidade de Sexologia e Género do nosso centro. Foi estudado o perfil analítico aos 0, 6, 12, 24, 36 e 60 meses de THAG.

**Resultados:** Incluídos 91 utentes (85 homens trans e 5 pessoas não-binárias) com uma idade mediana de 24 (20-28) anos e um IMC mediano de 24,1 (21,5-29,1) kg/m<sup>2</sup> aquando da primeira consulta no nosso centro.

O nível sérico mediano de hormonas sexuais durante o seguimento foi:

Meses	M0	M6	M12	M24	M36	M60
N	78	15	6	13	11	12
TT (ng/mL)	0,34 (0,23-0,49)	4,26 (2,65-6,90)	4,78 (1,59-12,47)	4,53 (4,07-6,33)	4,93 (4,22-6,12)	4,20 (2,99-6,29)
TL (pg/mL)	1,66 (1,04-2,42)	12,22 (7,91-15,33)	10,55 (4,76-17,17)	10,71 (7,76-14,27)	9,84 (8,54-13,12)	7,95 (6,58-11,46)
TB (ng/mL)	0,10 (0,07-0,17)	2,84 (1,77-4,43)	2,51 (1,10-2,98)	2,80 (2,21-4,76)	2,76 (2,28-3,51)	2,65 (1,85-5,02)
Estradiol (pg/mL)	62,45 (34,08-132,00)	38,85 (29,08-60,08)	30,10 (25,48-43,08)	41,40 (29,00-65,80)	34,90 (24,90-74,00)	22,70 (18,50-55,25)

Comparando com M0, em todos os momentos se verificou uma elevação significativa ( $p < 0,001$ ) do nível de TT, TL e TB. A redução do valor de estradiol só atingiu a significância estatística em M60 ( $p = 0,005$ ). Contudo, se forem excluídos os cinco utentes submetidos a ooforectomia entre M36 e M60, em M60 esta redução também se torna não significativa (62,45(34,08-132,00) vs 42,05(21,85-65,30),  $p = 0,125$ ).

Não foi encontrada correlação entre os níveis séricos de estradiol, TT, TL ou TB com o IMC. Os valores de TT apresentaram uma correlação positiva forte com os da TL e TB (0,854 e 0,954,  $p < 0,001$ ). Apenas a TT atingiu significância estatística na correlação com os valores de estradiol ( $-0,215$ ,  $p = 0,010$ ).

**Conclusão:** Ao contrário do descrito em outros estudos, a THAG masculinizante não foi suficiente para reduzir significativamente os níveis de estradiol, apesar de haver uma tendência para a sua redução. A posologia da testosterona utilizada (injeção mensal neste estudo vs quinzenal em outros estudos) poderá ajudar a explicar este achado. A ooforectomia parece ser eficaz na redução dos níveis de estradiol.

A TT correlaciona-se adequadamente com a TL e TB, o que talvez torne fútil o doseamento das mesmas se não houver sintomas ou sinais de défice de testosterona.

À semelhança de outros estudos, não se encontraram correlações entre os níveis de hormonas sexuais e o IMC em pessoas sob THAG masculinizante.

## CO47. UM CASO OCULTO DE AMENORREIA PRIMÁRIA

Maria Ines Alexandre<sup>1</sup>, Carolina Peixe<sup>1</sup>, Ana Coelho Gomes<sup>1</sup>, Maria João Bugalho<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Centro Hospitalar de Lisboa Norte, EPE / Hospital de Santa Maria

**Introdução:** A amenorreia primária pode ter causas muito distintas com implicações terapêuticas muito diferentes. A sua investigação implica a integração de dados clínicos, semiológicos e de exames complementares. A marcha diagnóstica pode ser dificultada por relatórios de exames que induzem falsas conclusões.

**Caso Clínico:** Jovem de 19 anos, encaminhada à consulta de Endocrinologia por amenorreia primária. Como antecedentes pessoais destaca-se um episódio de traumatismo craniano aos 8 meses e cirurgia aos adenoides aos 5 anos. Apresentou telarca aos 11 anos e adequado desenvolvimento pubertário. Aos 14 anos, ainda sem menarca, por hirsutismo e acne, iniciou pílula combinada. No entanto, nunca apresentou hemorragia de privação. Aos 17 anos, na ausência de menarca/hemorragia de privação foi referenciada a consulta de Pediatria. Nesta consulta, à observação apresentava peso de 50 kg, altura de 1,55 m (adequado à estatura alvo familiar), puberdade completa e ausência de dismorfias. Negava dor abdominal cíclica. Iniciou investigação com análises 3 meses após suspensão de pílula que revelaram uma discreta elevação de testosterona total e valor de estradiol adequado ao desenvolvimento pubertário: FSH 1,7 U/L (N=1,6-17), LH 2,27 U/L (N=0,5-41,7), estradiol 67,7 pg/mL (N=12-233), testosterona total 52,3 ng/dL (N=5-48), prolactina 8,6 ng/mL (N=4,7-23). Ainda, por discreta elevação do valor de 17-hidroxiprogesterona (3,35 ng/mL; VR 0,1-0,8), foi realizada prova de Synacten®, apresentando resposta adequada. Realizou ainda ressonância magnética (RM) da sela turca que não demonstrou alterações e cariótipo (46,XX). A ecografia pélvica revelou “útero com morfologia intermédia, de pequenas dimensões para grupo etário, linha endometrial fina, ovários de dimensões normais”. Durante o período de 1 ano em que realizou estes exames, manteve-se em amenorreia. Aos 19 anos, transitou para a consulta de Endocrinologia de Adultos com diagnóstico provável de síndrome do ovário poliquístico. Nesta consulta, foram repetidas as análises (globalmente sobreponíveis) e ecografia pélvica, que voltou a revelar “útero de pequenas dimensões; ovários microfoliculares”. Na ausência de qualquer hemorragia uterina foi pedida uma RM pélvica que revelou, por fim, a causa de amenorreia: “ausência de identificação categórica uterina e vaginal de apenas região distal, admitindo-se síndrome de Mayer-Rokitansky-Kuster-Hauser provável”.

**Discussão:** Amenorreia primária em jovem com adequado desenvolvimento pubertário, cariótipo normal e sem hemorragia de privação após pílula sugeriam fortemente patologia estrutural, como a RM pélvica comprovaria. Paralelamente, coexistia condição de hiperandrogenismo em provável relação com ovários poliquísticos. Este caso ilustra que o senso clínico deve prevalecer e que se devem questionar exames complementares que se revelem incongruentes face à clínica.

## CO48. EFEITOS METABÓLICOS DA TERAPÊUTICA HORMONAL EM PESSOAS TRANSGÊNERO

José Vicente Rocha<sup>1</sup>, Maria Inês Alexandre<sup>1</sup>, Ana Coelho Gomes<sup>1</sup>, Maria João Bugalho<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Centro Hospitalar de Lisboa Norte, EPE / Hospital de Santa Maria

**Introdução:** A terapêutica hormonal (TH) afirmativa de género está associada a uma melhoria significativa do bem-estar físico e psicológico das pessoas transgénero (PTrans). A segurança cardiovascular (CV) da TH é fonte frequente de preocupação para estas pessoas e prescritores, havendo escassez de estudos que demonstrem os *outcomes* CV nesta população.

**Objetivo:** Avaliar se a TH teve efeitos adversos nos parâmetros antropométricos e metabólicos das PTrans.

**Métodos:** Estudo observacional e retrospectivo. Foram incluídas as PTrans com pelo menos 6 meses de *follow-up*. Foi utilizado SPSS® para análise estatística.

**Resultados:** Foram avaliadas 73 PTrans, 45 homens transgénero (FTM) e 28 mulheres transgénero (MTF). A idade média foi de 28,4±10,6 anos, não variando significativamente entre os grupos FTM e MTF. As comorbilidades mais frequentes prévias à TH foram depressão (15%), obesidade (6,8%) e HTA (4,1%); ainda 17,8% eram fumadores ativos.

O tempo mediano de TH foi de 18 meses, não apresentando diferença significativa entre grupos.

Em relação ao grupo FTM, 42 (93,3%) estava sob enantato de testosterona e os restantes sob undecanoato de testosterona. Vinte dois (48,9%) aumentaram de peso após a TH (mediana de 3 kg), 5 (11,1%) desenvolveram ou agravaram HTA, necessitando de ajuste terapêutico e 7 (15,6%) pré-diabetes. Na primeira avaliação após início de TH, foi detetado um valor significativamente superior de colesterol (Col) total (185 vs 167 mg/dL,  $p<0,01$ ), LDL (108 vs 92 mg/dL,  $p<0,01$ ) e triglicéridos (103 vs 77 mg/dL,  $p<0,01$ ) e inferior de HDL (54 vs 58 mg/dL,  $p=0,05$ ). Neste grupo, não foi registado nenhum evento CV major.

No grupo MTF, 23 (82,1%) estavam sob estradiol oral e 5 (17,9%) sob terapêutica transdérmica. Concomitantemente, 26 (92,9%) usavam ciproterona e as restantes espirolactona. Dez (35,7%) aumentaram de peso com a TH (mediana de 2 kg), 1 (3,6%) desenvolveu HTA e 2 (7,1%) pré-diabetes. Na primeira avaliação após início de TH, foi detetado um valor significativamente superior de Col total (161 vs 151 mg/dL,  $p=0,027$ ), acompanhado de valores mais elevados de LDL (92 vs 85 mg/dL) e TG (97 vs 90 mg/dL) e uma redução de HDL (45 vs 48 mg/dL), não significativos. Uma doente apresentou tromboembolismo pulmonar, associado provavelmente a sobredosagem da TH, tendo sido excluídos outros fatores de risco.

**Conclusão:** A TH demonstrou efeitos modestos em relação ao peso e aparecimento de comorbilidades e efeitos mais significativos em relação a alterações do perfil lipídico. A incidência de complicações CV *major* foi muito baixa nesta amostra em que tempo mediano de *follow-up* era de 18 meses. Conclui-se que a TH é segura na maior parte dos doentes, pelo menos a curto prazo, mas carece de uma vigilância regular pela equipa médica. Estudos dirigidos a esta população são necessários para avaliar os efeitos a longo prazo da TH na saúde CV e metabólica.

## CO49. TERAPÊUTICA HORMONAL DE AFIRMAÇÃO DE GÊNERO: ALTERAÇÕES NO PERFIL CARDIOMETABÓLICO

Bárbara Araújo<sup>1</sup>, Sofia Lopes<sup>1</sup>, Mafalda Ferreira<sup>1</sup>, Luísa Ruas<sup>1</sup>, Sandra Paiva<sup>1</sup>, Isabel Paiva<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra / Hospitais da Universidade de Coimbra

**Introdução:** A população masculina está associada a maior risco cardiovascular e perfil lipídico mais aterogénico comparativamente às mulheres pré-menopausa, com concentrações superiores de C-LDL e inferiores de C-HDL, o que pode resultar do efeito dos esteroides sexuais. Ainda não está esclarecido se a terapêutica hormonal de afirmação de género (THAG) poderá ter efeitos semelhantes em pessoas transgénero.

**Objetivos:** Avaliar se o perfil lipídico, tensão arterial e peso sofrem alterações após início de THAG, em pessoas transgénero masculino e feminino.

**Métodos:** Estudo observacional retrospectivo, unicêntrico, incluindo pessoas transgénero feminino e masculino, com seguimento entre 2015-2022. Registados valores de C-total, C-HDL, C-LDL e triglicéridos (TG), tensão arterial sistólica/diastólica e peso em 3 momentos: antes, após 1 ano e 2 anos da THAG. Excluídos utentes sob fármacos ou patologias com interferência no perfil lipídico ou submetidos a gonadectomia.

**Resultados:** Incluídas 94 pessoas transgénero (60 trans masculinos e 34 femininos). No grupo de pessoas transgénero feminino, 31 (91,2%) estavam sob estradiol oral e 3 (8,8%) sob transdérmico; 32 (94,1%) sob terapêutica anti-androgénica. Não se registou alteração significativa do peso ou tensão arterial aos 12 e 24 meses de seguimento; quanto ao perfil lipídico verificou-se um aumento do C-HDL aos 12 meses (+7,4 mg/dL, IC 95% [3,9; 10,9]), que deixou de ter significado quando corrigido para a variação do peso ( $p=0,221$ ). Relativamente ao grupo de pessoas transgénero masculino, todos estavam sob ésteres de testosterona intramuscular, dose média mensal 289 ± 60 mg. Não se registou alteração significativa do peso ou tensão arterial aos 12 e 24 meses; quanto ao perfil lipídico verificou-se uma redução do C-HDL aos 12 meses (-7,6 mg/dL, IC 95% [-13,5; -1,7]), aumento de TG (+12,5 mg/dL, IC 95% [0,2; 24,9]), e de C-LDL (+14,1 mg/dL, IC 95% [4,8; 23,5]), que persistiu aos 24 meses. Num modelo ajustado para a dose de testosterona e a variação de peso, verificou-se redução no HDL de 7,8 mg/dL aos 12 meses (-7,817,  $p=0,027$ ,  $r=0,153$ ).

**Conclusão:** Na nossa série, não se verificaram alterações significativas do peso ou tensão arterial aos 12 e 24 meses após início da THAG, em pessoas transgénero feminino e masculino. No grupo de pessoas transgénero feminino, não se verificaram alterações significativas do perfil lipídico. No grupo de pessoas transgénero masculino, houve alteração para um perfil lipídico mais aterogénico, com uma redução do C-HDL de 7,8 mg/dL aos 12 meses. Realça-se assim a importância da monitorização dos fatores de risco cardiovasculares nesta população, e do aconselhamento nutricional e de estilo de vida, de forma a minimizar os eventuais efeitos adversos da THAG.

## CO50. GENDER DYSPHORIA IN A PATIENT WITH OVOTESTICULAR DISORDER OF SEX DEVELOPMENT

Telma Moreno<sup>1</sup>, Sara Ribeiro<sup>1</sup>, Pedro Rodrigues<sup>1</sup>, Davide Carvalho<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Centro Hospitalar de S. João, EPE

**Introduction:** Ovotesticular disorder of sex development (OT-DSD) is a rare condition characterized by the presence of both ovarian and testicular tissue in the gonads. Management and sex designation of these patients depend on several factors and an underlying potential for gender dysphoria should be acknowledged.

**Case Report:** A 12-month-old patient from Guinea-Bissau, born from consanguineous parents, was referred to Pediatric Surgery due to atypical genitalia. Karyotype was 46,XX and *SRY* gene analysis was negative. Genitoscopy showed absence of a vagina and a uterus was not found on magnetic resonance imaging. An exploratory laparotomy and biopsy of the gonads was performed. The pathology report confirmed the presence of gonadal ovarian and testicular tissue, establishing the diagnosis of OT-DSD. Surgical removal of both gonads and clitoroplasty was performed and a female sex designation was attributed. Endocrinology follow-up was started at the age of 8 and the first physical examination revealed weight 48.6 kg (> P97), height 135.5 cm (P90–97); Tanner stage I (PIA1M0) and a blind vagina with normal clitoris size. Blood tests showed FSH 12.53 mUI/L, LH 1.07 mUI/L, estradiol 5.8 pg/mL and total testosterone 0.04 ng/mL. Reconstructive surgery for a neovagina was performed at 13-years-old and, two years later, the patient was started on hormone replacement therapy with transdermic estradiol. At the age of 16, the patient manifested gender dysphoria issues, decided to stop estradiol and was referred for psychiatric evaluation. Two years later, intramuscular testosterone enanthate was initiated but treatment was stopped after a six-month trial, as the patient claims to identify as male but is not interested in seeking hormone treatment at this point.

**Conclusion:** OT-DSD is an uncommon condition, raising issues of gender assignment that are dependent on factors such as age at diagnosis, phenotype, internal structures and reproductive potential. Scarce data exists on long-term outcomes in OT-DSD, including the frequency of gender dysphoria in these patients. Gender identity is an important factor to consider on long-term follow-up of OT-DSD patients.

## CO51. REDIFFERENTIATION OF RADIOIODINE-REFRACTORY THYROID CANCER: A CASE SERIES

Francisca Marques Puga<sup>1</sup>, Livia Lamartina<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Centro Hospitalar do Porto, EPE / Hospital Geral de Santo António

<sup>2</sup> Gustave Roussy, Endocrine Oncology Unit, Villejuif, France

**Introduction:** Radioiodine refractory differentiated thyroid cancer (RAIR-DTC) is associated with a poor prognosis. Multikinase inhibitors are the gold-standard therapy but can fail due to resistance or significant adverse effects leading to drug withdrawal. The concept of redifferentiation, involving the use of selective kinase inhibitors capable of restoring radioiodine sensitivity, has emerged. Clinical research has shown promising results in redif-

ferentiation of BRAF<sup>V600E</sup> RAIR-DTC with the combined use of BRAF and MEK inhibitors.

**Case Series:** A 61-year-old man with a pT3N1b BRAF<sup>V600E</sup> papillary thyroid cancer (PTC), submitted to total thyroidectomy with neck dissection and RAI (100mCi I<sup>131</sup>), had progressive non-radioiodine avid pulmonary metastasis. The patient was treated with a BRAF inhibitor (dabrafenib 150 mg twice a day) and a MEK inhibitor (trametinib 2 mg once a day) for 6 weeks, followed by 150mCi I<sup>131</sup>, in an attempt to redifferentiation following the treatment schedule of the phase 2 MERAIODE trial. Post-treatment whole body scan demonstrated intense pulmonary and cervical uptake, indicating successful redifferentiation. His thyroglobulin level decreased in the following months and the RECIST tumor response at 6 months was -83%. Three years after treatment, the remaining lesions are stable, without any targeted therapy.

A 63-year-old woman with a pT4N1b BRAF<sup>V600E</sup> PTC, submitted to total thyroidectomy with neck dissection and RAI (200mCi I<sup>131</sup>), had progressive non-radioiodine avid pulmonary metastasis. The patient started the same redifferentiation protocol, with successful restoring of pulmonary uptake, with a RECIST response of -46% at 6 months. However, progression of some pulmonary lesions was observed at 9 months, without response to additional attempt of redifferentiation, leading to multikinase inhibitor initiation two years after.

A 73-year-old man with a pT2N1b PTC, submitted to total thyroidectomy, multiple neck dissections and RAI (400mCi I<sup>131</sup>) presented with persistent and progressive locoregional disease, BRAF<sup>V600E</sup> positive and non-radioiodine avid. Redifferentiation protocol did not restore radioiodine uptake, although a slight decrease in size followed by stability was observed thanks to anti BRAF and anti MEK treatment.

No severe adverse events were observed in the 3 patients.

**Conclusion:** This case series illustrates the potential of BRAF and MEK inhibitors in redifferentiation of BRAFV600E RAIR-DTC. Although not always effective, redifferentiation may be considered as an alternative to conventional therapy, given its favorable toxicity profile.

## CO52. PREDITORES DE MALIGNIDADE EM NÓDULOS TIROIDEUS OPERADOS POR CITOLOGIA BETHESDA IV

Catarina Cidade Rodrigues<sup>1</sup>, Cláudia Freitas<sup>2</sup>, André Couto Carvalho<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Centro Hospitalar do Tâmega e Sousa, EPE / Hospital Padre Américo, Vale do Sousa

<sup>2</sup> Centro Hospitalar do Porto, EPE / Hospital Geral de Santo António

**Introdução:** A prevalência de malignidade em nódulos com citologia sugestiva de tumor folicular/suspeita de tumor folicular (Bethesda IV) é de 15%-30%. Nestes casos, a cirurgia tiroideia geralmente é realizada para fins diagnósticos e potencialmente terapêuticos. Vários fatores foram apontados como preditores clínicos e ecográficos de malignidade, de forma a evitar cirurgias desnecessárias.

**Objetivos:** Avaliar preditores de malignidade em nódulos tiroideus submetidos a cirurgia por citologia prévia Bethesda IV.

**Material e Métodos:** Estudo retrospectivo dos doentes submetidos a cirurgia tiroideia, entre Janeiro de 2019 e Dezembro de 2021 no

Centro Hospitalar Universitário do Porto, tendo sido incluídos doentes com citologia aspirativa por agulha fina de nódulo tiroideu Bethesda IV. Os doentes com e sem malignidade na peça histológica referente aos nódulos suspeitos foram comparados em relação a idade, género, fatores de risco pessoais/familiares de cancro tiroideu, TSH, classificação EU-TIRADS do nódulo puncionado, diâmetro máximo do mesmo e presença de microcalcificações ou adenopatias cervicais suspeitas. Um modelo multivariado de regressão logística foi utilizado para estudar preditores de malignidade com  $p < 0,15$  na análise univariada.

**Resultados e Conclusão:** Foram incluídos 84 doentes, a maioria submetida a tiroidectomia total ( $n=77$ , 92%), dos quais 35 apresentavam evidência de malignidade na peça histológica referente ao nódulo suspeito. Dos 84 doentes, 20 eram do sexo masculino. Idade média ao diagnóstico:  $52 \pm 15$  anos. O valor de TSH pré-operatório mediano foi de 1,46 (0,85-2,15) mUI/L. Ecograficamente, a mediana do maior diâmetro nodular foi de 24 (17-35) mm e 15 nódulos foram categorizados como EUTIRADS 5, sendo que 11 apresentavam microcalcificações e 3 apresentavam adenopatias suspeitas. Não se verificaram diferenças significativas ( $p < 0,05$ ) após comparação das variáveis estudadas entre doentes com *versus* sem malignidade. Na análise multivariada, as variáveis incluídas [idade OR 1,03 (IC 95% 0,997-1,06,  $p=0,08$ , TSH pré-operatória OR 1,34 (0,78-2,28),  $p=0,29$  e presença de microcalcificações OR 2,83 (0,70-11,5),  $p=0,15$ ] não se associaram de forma independente a maior risco de malignidade. Nesta população de doentes submetidos a cirurgia tiroideia por suspeita citológica Bethesda IV, os fatores clínicos, analíticos e ecográficos estudados não se associaram a maior risco de malignidade.

### CO53. 24 HORAS PARA REESCREVER O DESFECHO DE UM CARCINOMA ANAPLÁSICO COM DABRAFENIB E TRAMETINIB

Catarina Regala<sup>1</sup>, Tiago Nunes da Silva<sup>1</sup>, Ricardo Rodrigues<sup>1</sup>, Branca Cavaco<sup>1</sup>, Valeriano Leite<sup>1</sup>

<sup>1</sup> IPO Lisboa

**Introdução:** O carcinoma anaplásico da tiroide (ATC) é um tumor raro refratário à maioria das opções terapêuticas locais e sistémicas. Mutações *BRAF V600E* estão presentes em 40% a 70% dos ATC. Em 2018 foi aprovado pela FDA o uso de dabrafenib e trametinib (DT) em ATC.

**Caso Clínico:** Mulher de 82 anos, com bócio multinodular com nódulo dominante do lobo esquerdo, EU TI-RADS 4, com 7 cm, com citologia aspirativa de agulha fina compatível com malignidade. Foi submetida a intervenção cirúrgica, tendo sido realizada apenas hemitiroidectomia esquerda, por evidência intraoperatória de neoplasia localmente avançada com aderências a traqueia, carótida esquerda e nervo laríngeo recorrente esquerdo. O diagnóstico histológico revelou um carcinoma papilar da tiroide subtipo clássico, pT3a(m)N1a. Após 4 meses constatou-se aparecimento de uma lesão exofítica com  $91 \times 79 \times 67$  mm na região cervical anterior, de crescimento rapidamente progressivo, com ulceração e necrose cutânea associadas. Realizou broncofibroscopia que demonstrou paralisia da corda vocal esquerda, sem invasão da mucosa. A biópsia da lesão revelou fragmentos de tecido com infiltração por carcinoma indiferenciado, com imuno-histoquímica apenas positiva para CKAE1/AE3. A doente foi internada por rápido crescimento da formação nodular com hemorragia cutânea. Dado o contexto clínico emergente em 24 horas foi realizada pesquiza

da mutação *BRAF* por PCR após citologia cervical e iniciada terapêutica com dabrafenib 150 mg 2id e trametinib 2 mg 1id. A TC de reavaliação 23 dias após início da terapêutica demonstrou uma redução dimensional da lesão de cerca de 3 cm em todas as dimensões e, após 2 meses e meio, a redução foi de 6cm na maior dimensão ( $91 \times 79 \times 67$  mm para  $37 \times 46 \times 16$  mm). Clinicamente verificou-se também uma redução franca do tumor exofítico, com melhoria das áreas de necrose e reepitelização quase total do tecido envolvente.

**Conclusão:** A maioria dos doentes com ATC apresentam-se ao diagnóstico já com doença locorregional extensa e/ou metastização à distância, surgindo a terapêutica sistémica como a opção terapêutica preferencial. A combinação DT encontra-se aprovada para o tratamento do ATC apenas pela FDA. O caso descrito enfatiza o benefício desta terapêutica na rápida melhoria clínica, associado a uma franca redução dimensional das lesões, permitindo uma eventual abordagem cirúrgica num tumor inicialmente irressecável.

### CO54. COMPARISON OF LENVATINIB IN METASTATIC WELL AND POORLY DIFFERENTIATED THYROID CARCINOMA

Catarina Regala<sup>1</sup>, Tiago Nunes da Silva<sup>1</sup>, João Roque<sup>2</sup>, Inês Damásio<sup>1</sup>, Valeriano Leite<sup>1</sup>

<sup>1</sup> IPO Lisboa

<sup>2</sup> Centro Hospitalar de Lisboa Norte, EPE / Hospital de Santa Maria

Catarina Regala and Tiago Nunes da Silva share the co-authorship of this work.

**Introduction:** Treatment of advanced differentiated thyroid carcinoma (DTC) remains a challenge as 25%-50% of metastatic disease becomes radioiodine refractory (RAIR). Lenvatinib has been established as the first line treatment in this setting. Although PDTC cases are usually included in RAIR trials, specific sub analysis is not always present which limit the real-world use of such therapies in this population.

**Objectives:** To compare the efficacy of lenvatinib in our series of metastatic RAIR DTC and PDTC patients.

**Methods:** A total of 27 metastatic patients treated with Lenvatinib (21 with DTC and 7 with PDTC) followed at a single tertiary center from January of 2016 to January of 2022 were retrospectively reviewed. Exclusion criteria included presence of areas of PDTC in DTC cases and absence of progression on the last 12 months. Categorical variables were expressed as absolute numbers or percentages. Kaplan-Meier curves were used to calculate progression-free survival (PFS) and overall survival (OS).

**Results:** In the DTC group (G1), 15 were female and the mean age at the beginning of treatment was 68.2 ( $\pm$  9.9) years. The PDTC group (G2) had 5 female patients and the age at Lenvatinib initiation was 59.9 ( $\pm$  11.9) years. No statistical significance was found between G1 and G2 prognostic parameters: 70% vs 71.4% had at least T3 disease; 65% vs 57.1% had neck nodal metastasis; surgery was performed in 95% vs 85.7% and 95% vs 71.4% underwent RAI therapy with a mean cumulative activity of 363 ( $\pm$  295.2) mCi vs 221 ( $\pm$  126.3) mCi; 48% vs 57% were submitted to cervical radiotherapy; 24% vs 43% underwent treatment with previous tyrosine kinase inhibitors; distant metastases in 2 or more sites were present in 75% vs 57.1% and the average daily dose was 16.7 vs 17.2 mg. The mean duration of treatment was also similar between groups: 16.3 vs 16.8 months. The PFS at 6, 12

and 18 months, was 70%, 50% and 35% in G1 and 85.7%, 42.9% and 28.6% in G2, respectively (NS). The OS at 6 and 12 months, was 70% and 55% in G1 and 100% and 57.1% in G2, respectively (NS). Drug-related adverse effects (AEs) were reported in 95% vs 100%, 45% vs 14.3% presented grade 4 or 5 AEs and 60% vs 57.1% needed temporary treatment interruption.

**Conclusion:** Our results in 2 comparable populations of metastatic PTC and PDTC showed a similar efficacy of lenvatinib as seen in the OS and PFS of each group, reinforcing the decision to apply the same therapies to both groups and increasing the treatment options for PDTC patients. Close monitoring of comorbidities and possible AEs is of utmost importance for treatment optimization.

### CO55. PESQUISA DE ALVOS MOLECULARES NO CARCINOMA AVANÇADO DA TIROIDE

Sara Donato<sup>1</sup>, Ana Saramago<sup>1</sup>, Saudade André<sup>1</sup>, Valeriano Leite<sup>1</sup>, Branca Cavaco<sup>1</sup>

<sup>1</sup> IPO Lisboa

**Introdução:** Nos últimos anos tem-se assistido a uma mudança significativa no tratamento do carcinoma avançado da tiroide. As terapêuticas dirigidas a alvos moleculares específicos são em geral mais bem toleradas pelo doente e apresentam uma melhor resposta terapêutica. Existem já fármacos deste tipo aprovados para os carcinomas anaplásico da tiroide (ATC), diferenciado do epitélio folicular (DTC) e medular da tiroide (CMT). É, portanto, cada vez mais importante avaliar a presença de mutações somáticas no tumor e, no caso do ATC, obter o resultado o mais rapidamente possível. Apresentamos o procedimento atualmente utilizado no nosso Centro para a pesquisa de mutações somáticas no carcinoma avançado da tiroide.

**Objetivos:** Descrever o procedimento de colheita de amostra tumoral para pesquisa de alvos moleculares em doentes com carcinoma avançado da tiroide realizado no nosso centro e seus resultados.

**Material e Métodos:** O procedimento é realizado por citologia aspirativa ecoguiada da tiroide. Faz-se um esfregão seco ao ar, imediatamente corado por Giemsa rápido e observado ao microscópio por citopatologista experiente. Caso haja confirmação da presença de células tumorais, a agulha da citologia é lavada em solução salina tamponada com fosfato (PBS) para estudo do DNA e em 1-tioglicerol para estudo de RNA. As amostras são depois enviadas para avaliação citológica e estudo molecular (mutações/fusões dos genes *BRAF*, *H-RAS*, *N-RAS*, *K-RAS*, *NTRK* e *RET*) em paralelo. Para a extração de DNA e RNA é utilizado o extrator automático Maxwell<sup>®</sup> RSC Instrument (Madison, Wisconsin, USA). A sequenciação de Sanger é realizada num 3500 Genetic Analyzer (Thermo Fisher Scientific, Waltham, USA) e a sequenciação de nova geração (*next-generation sequencing* - NGS) é realizada com o painel AmpliSeq for Illumina Focus Panel, num MiSeq System (Illumina, California, USA).

**Resultados e Conclusão:** Oito doentes já realizaram este procedimento (ATC n=4, DTC n=3, CMT n=1). Obtivemos uma qualidade de amostra superior em relação ao que é habitualmente conseguido quando se utilizam amostras incluídas em parafina, o que elimina a necessidade de repetição da colheita. O tempo até ao resultado é mais curto, pois o tempo de preparação da amostra é mais reduzido. A pesquisa da mutação *BRAF* p.V600E é realizada por sequenciação de Sanger e o resultado conseguido em 24 horas. O restante painel de mutações e confirmação da mutação *BRAF* p.V600E faz-se por NGS, com obtenção do resultado em

1-3 semanas. Desta forma, temos conseguido otimizar o tempo até início da terapêutica em relação aos métodos de avaliação convencionais.

### CO56. METÁSTASES GANGLIONARES DE CARCINOMA MEDULAR DA TIROIDE: A UTILIDADE DO DOSEAMENTO DA CALCITONINA NO LAVADO DO ASPIRADO GANGLIONAR

Eugénia Maria Morado da Silva<sup>1</sup>, Paula Font<sup>2</sup>, Susana Prazeres<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Centro Hospitalar de Lisboa Ocidental, EPE / Hospital Egas Moniz

<sup>2</sup> IPO Lisboa

**Introdução:** A citologia aspirativa por agulha fina (CAAF) é um método útil na confirmação do diagnóstico de carcinoma medular da tiroide (CMT) e metástases ganglionares de CMT. No entanto, a sua acuidade diagnóstica no carcinoma medular é inferior à do carcinoma diferenciado da tiroide (60%–70% versus 90%–95%). Estudos sugerem que o doseamento de calcitonina no lavado da agulha do aspirado ganglionar (CT-CAAF) é um método com maior acuidade diagnóstica de metástases ganglionares de CMT comparando com a citologia (85–90% versus 60–70%).

**Objetivo:** Avaliar a utilidade do doseamento de CT-CAAF no diagnóstico de metástases ganglionares de CMT.

**Métodos:** Estudo retrospectivo onde foram incluídas todas as CAAF de gânglios cervicais suspeitos de metástase de CMT com doseamento CT-CAAF concomitante, realizadas no IPO de Lisboa, no período compreendido entre 2010 e 2022.

**Resultados:** Foram incluídas 47 CAAF de gânglios cervicais suspeitos de CMT com doseamento de CT-CAAF concomitante, realizadas em 35 doentes. Destes, 18 eram mulheres (51,4%), a idade média foi de  $58,5 \pm 7,8$  anos, e 23 apresentavam antecedentes de CMT (2 associados a síndrome hereditária). Metástase de CMT foi revelada em 14 resultados citológicos. Obtiveram-se 25 doseamentos (53,2%) de CT-CAAF positivos (mediana 20000 pg/mL). Esvaziamento ganglionar foi efetuado em 5 (33,3%) dos doentes com CT-CAAF doseável e/ou citologia de metástase de CMT, tendo sido confirmadas histologicamente todas as suspeitas de metástase ganglionar de CMT. A CAAF mostrou sensibilidade de 70% e especificidade de 100% (VPP =100%; VPN =81,8%; Exatidão: 87,2%). CT-CAAF doseável revelou sensibilidade de 100% e especificidade de 81,5% (VPP =80%; VPN=100%; Exatidão: 89,4%). A conjugação de ambos os métodos de diagnóstico revelou-se superior ao uso de cada um isoladamente (sensibilidade e especificidade de 100%). O valor de corte ideal CT-CAAF para determinação das metástases ganglionares cervicais de CMT através da análise da curva ROC foi de 24,6 pg/mL (área abaixo da curva 99,8%; <0,01), com sensibilidade e especificidade de 100%.

**Conclusão:** O doseamento de CT-CAAF associado à CAAF pode ser um importante método de diagnóstico de metástases ganglionares de CMT e deve ser incluído na abordagem de adenopatias laterocervicais suspeitas.

## CO57. RELEVÂNCIA PROGNÓSTICA DO RÁCIO DE METASTIZAÇÃO GANGLIONAR CERVICAL NO CARCINOMA PAPILAR DA TIRÓIDE

Diogo Ramalho<sup>1</sup>, Henrique Alexandrino<sup>1</sup>, João Varandas<sup>1</sup>, Helena Alves<sup>1</sup>, Susana Graça<sup>1</sup>, Carlos Soares<sup>1</sup>, Gustavo Rocha<sup>1</sup>, Maria João Oliveira<sup>1</sup>, Antónia Póvoa<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Centro Hospitalar de Vila Nova de Gaia / Espinho

**Introdução:** Os sistemas de estratificação prognóstica do carcinoma papilar da tiróide (CPT), como a 8ª edição da American Joint Committee on Cancer (AJCC), consideram a presença e localização de metastização ganglionar, não valorizando a sua extensão quantitativa. O rácio de metastização ganglionar cervical (RMGC) pode ter um valor preditivo no prognóstico do CPT.

**Objetivos:** Determinar o valor preditivo do RMGC no risco de persistência/recidiva do CPT.

**Material e Métodos:** Estudo observacional retrospectivo dos indivíduos com diagnóstico de CPT, sem metastização à distância, submetidos a tireoidectomia total e linfadenectomia, entre 2002-2017, seguidos por um mínimo de 2 anos. Consideraram-se 2 grupos: G1-com persistência/recidiva de CPT; G2-sem persistência/recidiva de CPT. Persistência foi definida como a presença clínica, bioquímica ou imagiológica de doença e recidiva, como evidência de doença, após um período livre de doença. Determinou-se o RMGC e o RMGCL no compartimento lateral (RMGCL). Utilizaram-se curvas *Receiver Operating Characteristic* (ROC) para determinar valores de ponto de corte do RMGC e RMGCL, para o risco de persistência/recidiva de CPT.

**Resultados e Conclusão:** Incluíram-se 49 indivíduos, na sua maioria mulheres (n=40[81,6%]), com idade média de 49,1±5,4 anos, seguidos, em média, durante 101,4±48,1 meses. Trinta (61,2%) indivíduos realizaram linfadenectomia do compartimento lateral. Vinte e um (42,9%) doentes tiveram persistência/recidiva de CPT, 8 (16,3%) faleceram, 5 (10,2%) por CPT. G1 apresentou maior frequência de homens (G1:33,3% vs G2:7,2%;  $p=0,019$ ), de extensão extratiroideia (G1:81,0% vs G2:53,6%;  $p=0,046$ ), de margens de ressecção  $\geq R1$  (G1:38,1% vs G2:7,1%;  $p=0,029$ ) e valores superiores de RMGC (G1:0,75±0,26 vs G2:0,33±0,26;  $p<0,001$ ) e de RMGCL (G1:0,67±0,22 vs G2:0,26±0,18;  $p=0,004$ ). Na análise multivariada, o RMGC ( $p=0,001$ ), o RMGCL ( $p=0,012$ ) e as margens de ressecção  $\geq R1$  ( $p<0,001$ ) foram preditores independentes de persistência/recidiva de CPT. O RMGC e o RMGCL relacionaram-se significativamente com persistência/recidiva de CPT, com ponto de corte de 0,42 (área sob a curva ROC=0,91, sensibilidade=92,3%, especificidade=81,2%;  $p<0,001$ ) e de 0,22 (área sob a curva ROC=0,79, sensibilidade=92,3%, especificida-

de=62,5%;  $p<0,001$ ), respetivamente.

O RMGC e o RMGCL revelaram-se preditores independentes de persistência/recidiva de CPT, podendo ter um papel na estratificação de risco e otimização das estratégias terapêuticas e de vigilância dirigidas.

## CO58. TRATAMENTO DA OBESIDADE COM LIRAGLUTIDO: REALIDADE DE UM SERVIÇO DE ENDOCRINOLOGIA

Carlos Tavares Bello, Ana Filipa Martins, Daniel Macedo, Ana Wessling, Francisco Sobral do Rosário

Departamento de Endocrinologia, Hospital da Luz, Lisboa

**Introdução:** As estratégias farmacológicas para o tratamento da obesidade têm evoluído significativamente nos últimos anos. Dos agentes disponíveis, o liraglutido tem-se revelado uma opção eficaz. A variabilidade e imprevisibilidade da resposta clínica, necessidade de tratamento continuado e ausência de participação do estado têm sido obstáculos à sua implementação. Os autores relatam a experiência de um hospital universitário no tratamento da obesidade com liraglutido.

**Métodos:** Foram selecionados doentes adultos, com o diagnóstico de obesidade (IMC>30 kg/m<sup>2</sup>) e sem diabetes *mellitus* que tivessem cumprido tratamento com liraglutido por um intervalo superior ou igual a 3 meses. Foram avaliadas variáveis demográficas e clínicas antes, durante e após a suspensão terapêutica. São usados métodos estatísticos descritivos e a análise efetuada com SPSS.

**Resultados:** A amostra é composta por 81 doentes, 95,8% do sexo feminino, com uma idade média de 49,6 anos e IMC inicial de 33,75 kg/m<sup>2</sup>. O seguimento médio foi de 101 semanas e 71,4% dos doentes perderam peso. Dos doentes que perderam peso, a perda média foi de 6,57 kg. Na última consulta, 77,4% dos doentes mantinha terapêutica com liraglutido, tendo os restantes suspenso o tratamento por intolerância (9,7%), ineficácia (6,5%), custo (3,2%) ou indicação médica (3,2%).

**Conclusão:** O presente trabalho documenta a realidade de um Serviço de Endocrinologia no tratamento de doentes com obesidade com liraglutido. Esta terapêutica revelou-se eficaz na maioria dos doentes, mantendo a maioria dos doentes a terapêutica durante o seguimento, assistindo-se a uma minoria de doentes que a suspenderam por intolerância ou ineficácia. Apesar das barreiras inerentes ao seu uso em Portugal (terapêutica injetável e sem participação), a terapêutica com liraglutido constitui uma opção terapêutica eficaz, bem tolerada e com boa adesão por parte dos doentes a longo prazo.



# CONGRESSO PORTUGUÊS DE ENDOCRINOLOGIA 74ª REUNIÃO ANUAL DA SPEDM

RESUMOS DOS TRABALHOS APRESENTADOS NO CONGRESSO



## Posters

### PO001. DISTRIBUIÇÃO DOS VALORES DE LP(A) NA POPULAÇÃO PORTUGUESA

Miguel Saraiva<sup>1</sup>, Jonatas Garcez<sup>1</sup>, Beatriz Silva<sup>1</sup>, Inês Poças Ferreira<sup>1</sup>, José Carlos Oliveira<sup>1</sup>, Isabel Palma<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Centro Hospitalar do Porto, EPE / Hospital Geral de Santo António

**Introdução:** A Lp(a) é um fator de risco cardiovascular (FRCV) independente do colesterol LDL. As suas concentrações plasmáticas são predominantemente determinadas por fatores genéticos, embora também possam ser afetadas por alguns fatores não genéticos. A sua distribuição na população portuguesa não está estudada.

**Objetivos:** Avaliar a distribuição da Lp(a) e a prevalência de valores elevados na população portuguesa e sua relação com a presença de doença cardiovascular aterosclerótica (DCVA).

**Material e Métodos:** Estudo retrospectivo transversal em doentes adultos seguidos no CHUPorto aos quais foi doseada Lp(a) por ensaio imunoturbidimétrico entre agosto/2018 e junho/2022. Considera-se baixo risco valores de Lp(a) < 75 nmol/L e alto risco  $\geq 125$  nmol/L.

**Resultados:** Incluídos 1134 doentes, 50,4% do sexo masculino, com uma idade mediana de 51(41-60) anos. O valor mediano de Lp(a) foi de 42,0(12,8-148,5) nmol/L, encontrando-se 60,9% (n=691) doentes na categoria de baixo risco e 28,7% (n=325) na categoria de alto risco.

O valor de Lp(a) encontrava-se significativamente aumentado em doentes idosos ( $p=0,027$ ), com obesidade ( $p<0,001$ ), com dislipidemia ( $p<0,001$ ), com DCVA estabelecida ( $p<0,001$ ), com história familiar de doença cardiovascular em idade precoce ( $p<0,001$ ), com doença renal crónica ( $p=0,002$ ) e na pós-menopausa ( $p=0,047$ ). Não foram encontradas diferenças estatisticamente significativas entre os sexos, em doentes com diabetes *versus* sem diabetes ou em doentes com inflamação aguda.

Os doentes com DCVA estabelecida apresentavam mais vezes valores de Lp(a) na zona de alto risco (45,9% *vs* 24,1%,  $p<0,001$ ) e menos vezes valores de Lp(a) na zona de baixo risco (43,1% *vs* 66,1%,  $p<0,001$ ). O mesmo aconteceu para os doentes com história familiar de DCVA em idade precoce (41,8% *vs* 27,7%,  $p<0,001$ ; 42,7% *vs* 63,1%,  $p<0,001$ ).

Nos doentes com doença cardiovascular aterosclerótica estabelecida foi mais comum encontrar valores de Lp(a) > 430 nmol/L (risco cardiovascular equivalente ao da hipercolesterolemia familiar heterozigótica): 4,3% *vs* 1,7%,  $p=0,018$ .

**Conclusão:** A elevação da Lp(a) é um FRCV prevalente na população portuguesa (superior a 20%). Evidências epidemiológicas e genéticas apoiam a Lp(a) como fator de risco para doença cardiovascular aterosclerótica e estenose aórtica. Na ausência de

fármacos específicos para reduzir a Lp(a), é importante investir no tratamento precoce e intensivo dos FRCV tradicionais se Lp(a) elevada, tendo em consideração o risco cardiovascular absoluto e nível de Lp(a).

### PO002. RASTREIO POPULACIONAL DA ELEVAÇÃO DA LP(A) EM PORTUGAL: SERÁ PERTINENTE?

Beatriz Tavares da Silva<sup>1</sup>, Inês Poças Ferreira<sup>1</sup>, Miguel Saraiva<sup>1</sup>, Jonatas Garcez<sup>1</sup>, José Carlos Oliveira<sup>1</sup>, Isabel Palma<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Centro Hospitalar do Porto, EPE / Hospital Geral de Santo António

**Introdução:** A elevação da Lp(a) é um fator de risco cardiovascular (FRCV) que já foi associado a doença cardiovascular aterosclerótica (DCVA) e estenose valvular aórtica. O seu valor é sobretudo determinado geneticamente e o seu doseamento contribui para a avaliação individual do risco cardiovascular. Existem já guidelines internacionais que recomendam rastreio populacional da elevação da Lp(a), contudo a sua distribuição da população Portuguesa ainda não está estudada.

**Objetivos:** Avaliar a prevalência e distribuição dos valores séricos de Lp(a) na população portuguesa sem DCVA estabelecida e sem história familiar de DCVA em idade precoce, na presença e na ausência de outros FRCV conhecidos e/ou identificáveis.

**Material e Métodos:** Estudo retrospectivo transversal que incluiu 617 adultos do Centro Hospital Universitário do Porto (CHU-Porto) dos quais se obteve, através de estudo analítico por ensaio imunoturbidimétrico, o valor de Lp(a) entre agosto/2018 e junho/2022. Avaliaram-se dados demográficos e clínicos. Consideraram-se valores de Lp(a) de alto risco quando superiores ou iguais a 125 nmol/L e de baixo risco inferiores a 75 nmol/L.

**Resultados:** O valor mediano de Lp(a) em doentes sem história familiar de DCVA em idade precoce e sem DCVA estabelecida foi de 32,50 (11,2-112,7) nmol/L. Foram incluídos 617 doentes, 57,5% do sexo feminino, com idade mediana de 48 (39- 58) anos. Do total, 143 doentes tinham diabetes *mellitus* (23,2%), 203 (32,9%) obesidade, 256 (41,5%) hipertensão arterial, 277 (44,9%) dislipidemia e 92 (14,9%) doença renal crónica.

Apesar de 418 doentes (67,7%, n=617) apresentarem valores analíticos de Lp(a) que se enquadram no grupo de baixo risco, um total de 144 doentes (23,3%, n=617) situa-se no grupo de alto risco.

No subgrupo de doentes sem qualquer FRCV passível de identificação ou conhecimento - total de 69 doentes (68,1% do sexo feminino) - o valor de Lp(a) mediano foi de 29,90 (12,30-101,05) nmol/L, sendo que 15 doentes (21,7%) se encontravam no grupo de alto risco.

**Conclusão:** A elevação da Lp(a) é um FRCV prevalente na popu-

lação Portuguesa sem DCVA e sem história familiar de DCVA em idade precoce (superior a 20%). Pela associação epidemiológica entre a Lp(a) e o desenvolvimento de DCVA e estenose aórtica, valores elevados desta lipoproteína devem levar à intensificação da prevenção cardiovascular e ao tratamento precoce e rigoroso dos FRCV tradicionais. Como tal, e em conformidade com o preconizado atualmente pelas normas internacionais (nomeadamente pela sociedade europeia de cardiologia), o doseamento da Lp(a) deverá ser feito pelo menos uma vez ao longo da vida de qualquer adulto. Neste sentido, é relevante a avaliação da Lp(a) em indivíduos portugueses mesmo sem DCVA documentada e sem história familiar precoce da mesma, independentemente da presença de outros FRCV.

### PO003. HIPERTRIGLICERIDEMIA MUITO GRAVE: A PROPÓSITO DE UM CASO CLÍNICO

Alexandra Sofia Abegão Matias<sup>1</sup>, Teresa Sabino<sup>1</sup>, José Silva-Nunes<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Centro Hospitalar Universitário Lisboa Central - H. Curry Cabral

**Introdução:** A hipertrigliceridemia muito grave é uma condição rara (1,8 casos por 10 000 indivíduos) a qual é definida por um nível sérico de triglicéridos superior a 2000 mg/dL. Embora o risco de ocorrência de pancreatite aguda seja maior nesta condição, ainda não se encontra estabelecido o limiar de triglicéridos a partir do qual aquele aumenta de forma exponencial. Assim, o objetivo terapêutico nestas condições é reduzir, de forma rápida, o excesso de triglicéridos séricos, mediante medidas não farmacológicas e farmacológicas.

**Objetivo:** Descrição de um caso clínico de hipertrigliceridemia muito grave apresentando-se com dor abdominal sem pancreatite aguda.

**Caso Clínico:** Homem de 45 anos com antecedentes conhecidos de hipertrigliceridemia desde os 20 anos de idade medicada com fenofibrato 267 mg/dia em ambulatório e hábitos etanólicos desde os 18 anos de idade (135 g de álcool/dia). Em abril de 2022, recorre ao serviço de urgência por quadro com sete dias de evolução de dor epigástrica com irradiação em cinturão, sem outra sintomatologia acompanhante. À observação, normotenso e normocárdico, com índice de massa corporal de 23,9 kg/m<sup>2</sup>, palpação abdominal dolorosa nos quadrantes superiores, sem dor à descompressão. Analiticamente com amilase pancreática 16 U/L (8,0-51,0), lipase 123 U/L (8,0-78,0) e hipertrigliceridemia 9173 mg/dL (<150). Realizada ecografia abdominal que mostrou hepatomegalia com marcada infiltração esteatósica difusa, sem lesões focais e pâncreas visualizado e de morfoestrutura habitual. Assumida hipertrigliceridemia muito grave não complicada de pancreatite aguda e encaminhado a Consulta de Endocrinologia. Após duas semanas, em Consulta de Endocrinologia, reforçada necessidade de abstenção alcoólica, medidas dietéticas e otimizada terapêutica farmacológica com duplicação da dose de fenofibrato e introduzido atorvastatina + ezetimibe 20+10 mg/dia. Após dois meses de terapêutica instituída, reavaliação analítica com normalização do perfil lipídico com colesterol total 94 mg/dL, HDL 39 mg/dL, LDL 43 mg/dL e triglicéridos de 56 mg/dL.

**Conclusão:** No que concerne à literatura existente, o caso clínico reporta um dos valores de triglicéridos séricos mais elevados sem pancreatite associada. Congruente com as recomendações emanadas, a instituição de medidas dietéticas e otimização de terapêutica farmacológica conduziram à normalização dos valores séricos de triglicéridos, sem necessidade de aférese terapêutica.

### PO004. EVOLUÇÃO DO PERFIL LIPÍDICO SOB INIBIDORES DA PCSK9

Ana Torrão Pinheiro e Sílvia Santos Monteiro<sup>1</sup>, Liliana Fonseca<sup>1</sup>, Rui Carvalho<sup>1</sup>, Isabel Palma<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Centro Hospitalar do Porto, EPE / Hospital Geral de Santo António

**Introdução:** Os inibidores da PCSK9 (iPCSK9) são uma nova opção terapêutica que permite uma redução significativa dos valores de colesterol LDL (50%-60%). Estes constituem uma nova arma terapêutica para aqueles indivíduos que não atingem os valores recomendados de colesterol LDL com a modificação do estilo de vida e terapêutica hipolipemiente otimizada.

**Objetivo:** Avaliação do perfil de eficácia e segurança da terapêutica com iPCSK9 em adultos em prevenção primária e secundária. Métodos: Estudo retrospectivo, com inclusão de adultos sob terapêutica com anticorpo monoclonal anti-PCSK9 (Evolocumab<sup>®</sup>, 140 mg, quinzenal), seguidos no nosso centro hospitalar, entre 2018 e 2022. Foram avaliados o perfil lipídico e efeitos adversos aos 6 meses e 1 ano de utilização deste fármaco.

**Resultados:** Foram incluídos 9 doentes, 5 do sexo feminino, com idade mediana de 59 anos (mín.-máx.: 27-72). Sete apresentavam hipercolesterolemia familiar heterozigótica e cinco encontravam-se em prevenção secundária por EAM prévio. Segundo os fatores de risco cardiovascular (CV), 5 tinham hipertensão arterial, 5 obesidade e 1 diabetes *mellitus*. Todos tinham risco CV muito elevado. Todos se encontravam sob estatina na dose máxima tolerada, à exceção de um com intolerância completa, e ezetimiba. Durante o seguimento, apenas um doente foi considerado não-responder à terapêutica com iPCSK9. A **Tabela 1** anexa sumariza a evolução do perfil lipídico dos restantes. Finalmente, foi documentado um caso de síndrome confusional agudo após administração do iPCSK9, que obrigou à sua suspensão. Não foram reportados outros efeitos adversos, nomeadamente reação no local da injeção, diabetes *mellitus* de novo, toxicidade hepática ou muscular.

**Tabela 1.** Evolução Do Perfil Lipídico Sob Inibidores da PCSK9

Perfil lipídico*	Basal	6 meses	1 ano	Redução
Colesterol total	193 (122-209)	109 (105-117)	118 (107-207)	38,9%
Colesterol LDL	114 (68-147)	41 (21-54)	58 (31-134)	49,1%
Colesterol HDL	44 (28-58)	47 (38-63)	49 (38-65)	NA
Triglicéridos	104 (89-128)	123 (83-127)	111 (51-173)	NA
Lipoproteína (a)	529 (69-550)	434 (98-534)	473 (59-476)	10,6%
Apolipoproteína B	111 (80-145)	59 (40-66)	56 (50-135)	49,5%

\* Os resultados estão apresentados em mediana (mínimo-máximo). NA = Não aplicável.

**Conclusão:** Esta série de casos reforça a convicção de que os iPCSK9 são uma mudança de paradigma no tratamento da dislipidemia, permitindo uma redução significativa e consistente dos níveis de colesterol LDL em indivíduos com terapêutica hipolipemiente otimizada. Este estudo ressalva ainda a menor eficácia dos iPCSK9 naqueles com hiperlipoproteinemia (a). Os resultados preliminares de segurança apontam para que a sua utilização seja globalmente segura, embora tenha sido documentado um caso de evento neurocognitivo.

## PO05. SISTEMAS DE PERFUSÃO SUBCUTÂNEA CONTÍNUA DE INSULINA E CRESCIMENTO EM CRIANÇAS COM DIABETES TIPO 1

Inês Manique & Cátia Araújo<sup>1</sup>, Joana Serra Caetano<sup>1</sup>, Rita Cardoso<sup>1</sup>, Isabel Dinis<sup>1</sup>, Carla Baptista<sup>2</sup>, Isabel Paiva<sup>2</sup>, Alice Mirante<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra, EPE / Hospital Pediátrico de Coimbra

<sup>2</sup> Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra / Hospitais da Universidade de Coimbra

**Introdução:** A diabetes tipo 1 (DM1) é a endocrinopatia mais frequente em idade pediátrica. A sua duração e controlo podem afetar a estatura final dos doentes. Apesar das vantagens metabólicas de tecnologias como os sistemas de perfusão subcutânea contínua de insulina (SPSCI), os efeitos no crescimento não estão esclarecidos.

**Objetivo:** Avaliar o impacto da DM1 e tratamento (com múltiplas administrações de insulina (MAI) vs SPSCI) no crescimento.

**Material e Métodos:** Estudo retrospectivo com 131 doentes com DM1 nascidos entre 1996 e 2004, seguidos numa Unidade de Endocrinologia Pediátrica. Considerando 2 grupos terapêuticos (MAI versus SPSCI), avaliaram-se os doentes quanto à idade e estadió pubertário ao diagnóstico, duração da DM1, controlo metabólico, presença de outras doenças autoimunes (DAI), estatura e desvio-padrão (SDS) ao diagnóstico e aos 18 anos, estatura alvo familiar (EAF) e índice de massa corporal (IMC). Para comparar o crescimento entre grupos usou-se a diferença entre o SDS da estatura aos 18 anos e a EAF (DifSDS).

**Resultados:** Dos 131 doentes, 52,7% eram do sexo masculino (n=69), com idade média ao diagnóstico de 9,4±4,3 anos, duração de doença 8,6±4,3 anos e SDS do IMC aos 18 anos de 0,5±0,9 kg/m<sup>2</sup>. Destes, 73 doentes cumpriram MAI e 58 colocaram SPSCI (>6 meses, tempo médio de 3,8±2,6 anos). Ao diagnóstico, os doentes do grupo SPSCI eram mais novos (7,7±3,7 vs 10,7±4,3 anos no grupo MAI,  $p<0,001$ ) e a maioria estava no estadió Tanner I em ambos os grupos (38 no grupo MAI vs 46 no grupo SPSCI). O SDS da estatura ao diagnóstico era também semelhante (0,18±1,16 no grupo MAI vs 0,17±1 no grupo SPSCI,  $p=0,91$ ). A HbA1c era menor no grupo sob SPSCI (7,3%±0,68) do que no grupo sob MAI (7,7%±1,2), ( $p=0,02$ ), tal como o SDS da EAF (-0,3±0,9 no grupo SPSCI vs -0,67±0,8 no grupo MAI,  $p=0,005$ ). O SDS médio da estatura aos 18 anos no grupo sob MAI (-0,21±0,98) não diferiu significativamente do grupo com SPSCI (-0,13±0,96,  $p=0,98$ ). Uma doente, do grupo sob MAI, tinha baixa estatura sem aparente causa patológica. A DifSDS apresentou associação com a idade ao diagnóstico e duração da DM1, sendo menor no grupo sem SPSCI ( $p=0,02$ ). Não houve relação estatisticamente significativa com o estadió pubertário ao diagnóstico e a presença de DAI.

**Conclusão:** O SDS da estatura aos 18 anos globalmente foi comparável com a população sem DM1. Apesar das limitações da HbA1c como métrica de avaliação do controlo glicémico, este era melhor no grupo com SPSCI. A difSDS neste grupo foi menor, sugerindo uma maior proximidade da estatura final à EAF nestes doentes. Assim, a otimização do controlo metabólico, nomeadamente recorrendo a SPSCI, parece favorecer o atingimento da EAF.

## PO06. QUALIDADE DE VIDA EM DOENTES COM SÍNDROME METABÓLICA COM E SEM DOENÇA HEPÁTICA NÃO ALCOÓLICA

Marta Borges Canha<sup>1</sup>, Joana Chaves<sup>2</sup>, Ana Rita Leite<sup>1</sup>, Rodrigo Liberal<sup>1</sup>, Inês Lourenço<sup>2</sup>, Madalena Von Hafe<sup>1</sup>, João Sérgio Neves<sup>1</sup>, Mariana Fragão Marques<sup>1</sup>, Pedro Pimentel-Nunes<sup>3</sup>, Paula Freitas<sup>1</sup>, Adelino Leite-Moreira<sup>1</sup>, Davide Carvalho<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Centro Hospitalar de S. João, EPE

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

<sup>3</sup> IPO Porto

**Introdução:** A síndrome metabólica (SM) associa-se a um aumento do risco cardiometabólico e de patologia sociopsicológica. A literatura referente à qualidade de vida (QoL) nos doentes com SM, embora escassa, evidencia uma associação significativa entre SM e pior QoL. Permanece por esclarecer a associação entre a QoL destes doentes e os componentes da SM, e a presença de doença hepática não alcoólica (DHNA).

**Objetivo:** Avaliar a associação entre a QoL de doentes com SM e o risco de DHNA, assim como entre a QoL e parâmetros metabólicos (antropométricos, perfil lipídico e glicídico).

**Material e Métodos:** Estudo transversal incluindo doentes da coorte microDHNA, composta por doentes com SM, dos 18 aos 75 anos, seguidos em consulta externa de Endocrinologia. A consulta de recrutamento inclui anamnese, preenchimento de um questionário de qualidade de vida (*Short-Form Health Survey*, SF-36), exame objetivo, e realização de estudo analítico e elastografia hepática. Utilizaram-se modelos de regressão linear, ajustados para sexo, idade e índice de massa corporal (IMC), para aferir a associação entre os oito conceitos de QoL avaliados pelo SF-36 (funcionamento físico, dor corporal, limitações pela saúde física e emocional, bem-estar emocional, funcionamento social, vitalidade, e perceção geral da saúde, em que pontuações mais altas indicam melhor QoL) e vários parâmetros metabólicos.

**Resultados e Conclusão:** Incluíram-se 65 doentes, com uma média de idades de 61,2 ± 9,6 anos, sendo 53,8% do sexo feminino. A avaliação da QoL mostrou que doentes com IMC e perímetro de anca superiores obtiveram pontuação inferior na avaliação da capacidade funcional. Doentes com níveis de colesterol HDL inferiores apresentaram pior pontuação quanto à perceção geral da saúde. Relativamente à DHNA, verificou-se uma associação significativa entre índice FLI (preditor de esteatose hepática) superior e pior pontuação relativamente à vitalidade, limitação pela saúde física e perceção geral da saúde. Adicionalmente, doentes com valor de CAP (*Controlled Attenuation Parameter*, método indireto de avaliação da esteatose hepática, aquando da realização da elastografia hepática) superior têm pontuações inferiores quanto à saúde mental, limitação pela saúde emocional, funcionamento social, e perceção geral da saúde. Não se registaram associações significativas entre a QoL e os métodos de avaliação da rigidez hepática. Assim, os nossos dados indicam que doentes com SM e pior perfil metabólico nomeadamente pior perfil lipídico e esteatose hepática, parecem apresentar pior QoL em vários domínios.

## PO07. UM CASO RARO DE DIABETES MONOGÉNICA DIAGNOSTICADA EM IDADE ADULTA

Ana Torrão Pinheiro<sup>1</sup>, André Couto Carvalho<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Centro Hospitalar do Porto, EPE / Hospital Geral de Santo António

**Introdução:** As formas monogénicas de diabetes *mellitus* de hereditariedade autossómica dominante são classicamente agregadas nas categorias de *maturity-onset diabetes of the young (MODY)*, representando 1%-2% de todos os casos de diabetes na Europa. Mutações no gene *KCNJ11* estão habitualmente associadas a Diabetes Neonatal permanente ou transitória e raramente diagnosticadas em idade adulta.

**Caso Clínico:** Mulher de 65 anos, com diagnóstico de diabetes mellitus aos 27 anos, em contexto de análises de rotina e excesso ponderal. Sem registo conhecido de intercorrências neonatais ou complicações agudas hiperglicémicas. História familiar positiva para diabetes na fratria de 4 irmãos e numa das duas filhas refere diagnóstico de diabetes neonatal transitória. Medicada inicialmente com metformina e após 8 anos de diagnóstico com esquema misto de insulino-terapia. Avaliada pela primeira vez em contexto hospitalar aos 54 anos por mau controlo glicémico crónico. Confirmada a preservação da função da célula Beta, foram introduzidos anti-diabéticos não-insulínicos (arGLP1 e iSGLT2) com progressiva redução e suspensão do esquema insulínico. Pela história pessoal/familiar suspeita foi equacionado um diagnóstico de diabetes monogénica. O estudo genético realizado confirmou uma variante *missense* patogénica no exão 1 no gene *KCNJ11* (C.776A>G, p.His259Arg em heterozigotia). Obteve resposta glicémica pós-prandial favorável sob nateglinida que manteve até à sua descontinuação em Portugal pelo laboratório comercializador. À data da última avaliação clínica com controlo glicémico sub-otimizado (HbA1c 8,3%) sob glimepirida 2 mg, liraglutido 1,8 mg, metformina 1400 mg e dapagliflozina 10 mg qd.

**Conclusão:** Este caso clínico visa ajudar a melhorar o diagnóstico e caracterização das formas monogénicas de diabetes. Esta estratégia deverá contribuir para uma melhor abordagem clínica, tratamento e acompanhamento mais personalizado destes doentes e suas famílias.

## PO08. MODY 5: QUANDO O DIAGNÓSTICO É FEITO NA APRESENTAÇÃO CLÍNICA - A PROPÓSITO DE UM CASO CLÍNICO

Maria Manuel Silva<sup>1</sup>, Marta Borges-Canha<sup>1</sup>, João Sérgio Neves<sup>1</sup>, Davide Carvalho<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Centro Hospitalar de S. João, EPE

**Introdução:** *Maturity-onset diabetes of the young (MODY)* é a forma mais comum de diabetes monogénica, correspondendo a cerca de 2%-5% dos casos de diabetes. O diagnóstico pode ser difícil, estando alguns dos doentes erradamente classificados como tendo diabetes tipo 1 ou 2.

**Caso Clínico:** Sexo masculino, 20 anos, recorre ao Serviço de Urgência por queixas de dor abdominal, sem náuseas, vômitos, febre ou outra sintomatologia. Refere quadro, com cerca de 4 semanas de evolução, de perda ponderal (que não sabe quantificar), polifagia, polidipsia e poliúria. Ao exame objetivo, apresentava-se

polipneico, sem sinais de dificuldade respiratória e com saturação periférica de oxigénio de 100%, taquicárdico (frequência cardíaca 122 bpm), normotenso, sem outras alterações. Na gasimetria arterial: pH 7,18, pCO<sub>2</sub> 10 mmHg, pO<sub>2</sub> 123 mmHg, HCO<sub>3</sub>- 3,7 mmol/L, gap aniónico 25,8 mmol/L, glicose 423 mg/dL. Analiticamente, sódio de 133 mEq/L e potássio de 3,2 mEq/L. Iniciou protocolo de correção de cetoacidose diabética e foi transferido para a Unidade de Cuidados Intensivos. Após estabilização foi transferido para enfermaria de Endocrinologia para otimização de terapêutica e diagnóstico etiológico. Do estudo realizado, apresentava hemoglobina glicada 17,6% e peptídeo C de 0,65 ng/mL (glicose 180 mg/dL). Na colheita da história clínica, como antecedentes pessoais, o doente apresentava seguimento em Nefrologia por quistos renais associados a microdeleção 17q12 englobando o gene *HNF-1β* (hepatic nuclear factor 1β). Do processo clínico, constava tomografia computadorizada abdominal com identificação de hipoplasia pancreática. Com esta informação foi possível estabelecer o diagnóstico de MODY 5. De referir que o doente não tinha história familiar de diabetes, correspondendo a uma mutação de novo. Otimizou-se terapêutica insulínica e teve alta orientado para consulta de Endocrinologia.

**Conclusão:** Contrariamente aos restantes tipos de MODY, que apresentam maioritariamente história familiar positiva com transmissão autossómica dominante, no MODY 5 a doença ocorre, mais frequentemente, por mutação de novo, o que pode dificultar o diagnóstico etiológico da diabetes. O presente caso clínico, descreve um doente previamente seguido em consulta de Nefrologia por envolvimento renal já com estudo genético realizado. De referir que dois anos antes do internamento, já tinha sido identificada hipoplasia pancreática. A existência destes dados permitiu estabelecer o diagnóstico de MODY 5 durante o primeiro internamento.

## PO09. ASSOCIAÇÃO ENTRE O RISCO DE DHNA E A FUNÇÃO CARDIOVASCULAR E PROGNÓSTICO DE DOENTES COM ICFEP

Ana Rita Ferreira Leite<sup>1</sup>, Marta Borges-Canha<sup>1</sup>, António Angélico-Gonçalves<sup>2</sup>, Francisco Vasques-Nóvoa<sup>1</sup>, Francisca Saraiva<sup>3</sup>, Ana Cristina Oliveira<sup>3</sup>, Madalena Von Hafe<sup>1</sup>, Catarina Vale<sup>1</sup>, Guilherme Ferreira<sup>1</sup>, Filipe Macedo<sup>1</sup>, José Paulo Araújo<sup>1</sup>, Davide Carvalho<sup>1</sup>, João Sérgio Neves<sup>1</sup>, Adelino Leite-Moreira<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Centro Hospitalar de S. João, EPE

<sup>2</sup> Centro Hospitalar de Vila Nova de Gaia / Espinho

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

**Introdução:** A doença hepática não alcoólica (DHNA) e a insuficiência cardíaca com fração de ejeção preservada (ICFEP) são duas condições cuja prevalência tem aumentado na última década, principalmente à custa do aumento da prevalência dos componentes da síndrome metabólica. Apesar de partilharem um fundo metabólico comum, ainda se encontra pouco esclarecida a relação entre a DHNA e a ICFEP.

**Objetivos:** Avaliar a associação dos índices preditores de esteatose e fibrose hepáticas com a função cardíaca e vascular, e com o risco de eventos cardiovasculares numa coorte de indivíduos com ICFEP estável.

**Material e Métodos:** Foram incluídos doentes com ICFEP estável seguidos em ambulatório no Centro Hospitalar Universitário de São João. Doentes com consumo alcoólico excessivo foram excluídos. Os doentes foram avaliados em consulta, através de anamnese, exame físico e realização de estudo analítico. A função

cardíaca foi avaliada por ecocardiografia, e a função vascular foi aferida por EndoPAT™2000 e pela velocidade de onda de pulso carótido-femoral. Calcularam-se os índices preditores de esteatose *Fatty Liver Index* (FLI), e fibrose *NAFLD Fibrosis Score* (NFS) e *BARD score*. Foram utilizados modelos de regressão linear para aferir as associações entre os índices hepáticos e os parâmetros de função cardíaca e vascular. Foi realizada uma análise de sobrevivência para avaliar associações destes índices com um *endpoint* composto por idas ao Serviço de Urgência por insuficiência cardíaca agudizada, hospitalização por insuficiência cardíaca ou morte cardiovascular. Os modelos foram ajustados para a idade, sexo e níveis de peptídeo natriurético do tipo B.

**Resultados e Conclusão:** Foram incluídos 76 doentes. A idade média foi de 74,0±8,9 anos e 44% eram do sexo masculino. Níveis superiores de FLI encontraram-se associados a maior espessura do septo interventricular [b=0,61 (0,03-1,19); p=0,039]. Doentes com índice NFS superior apresentaram maior rácio E/e' [b=0,85 (0,12-1,58); p=0,024] e E/A [b=0,44 (0,02-0,86); p=0,041]. Categorias mais elevadas de BARD associaram-se a maior espessura do septo interventricular [b=0,62 (0,16-1,07); p=0,009], maior índice de massa ventricular esquerda [b=10,72 (1,89-19,56); p=0,018], e maior rácio E/e' [b= 1,33 (0,50-2,17); p=0,002]. Não foram encontradas associações entre os índices hepáticos e a função vascular. Os doentes foram seguidos por uma mediana de 2,8 anos. Na análise de sobrevivência, verificou-se que categorias superiores de BARD se associavam a um maior risco do *endpoint* composto (HR=2,06 (1,30-3,29); p=0,002). Assim, estes resultados permitem-nos concluir que o aumento do risco de DHNA, particularmente de fibrose hepática, se acompanha de maior hipertrofia ventricular, pior função diastólica e maior risco de eventos cardiovasculares, em doentes com ICFEP estável.

## PO010. FATORES DE RISCO CARDIOVASCULAR EM PESSOAS TRANSGÉNERO

Miguel Saraiva<sup>1</sup>, Sílvia Santos Monteiro<sup>1</sup>, Catarina Cidade-Rodrigues<sup>2</sup>, Lia Ferreira<sup>1</sup>, Isabel Palma<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Centro Hospitalar do Porto, EPE / Hospital Geral de Santo António

<sup>2</sup> Centro Hospitalar do Tâmega e Sousa, EPE / Hospital Padre Américo, Vale do Sousa

**Introdução:** A não conformidade de género está associada a estigmatização, violência moral e/ou física e resistência ao recurso dos cuidados de saúde, sendo, por isso, estes utentes mais vulneráveis ao abuso de substâncias e distúrbios de saúde mental que, em associação com os fatores de risco clássicos, provavelmente contribuem para uma maior prevalência de doença cardiovascular (CV). A terapêutica hormonal de afirmação de género (THAG) permite o tratamento da disforia de género, contudo tem sido associada a um possível aumento do risco CV.

**Objetivo:** Avaliação dos fatores de risco CV da população transgénero.

**Métodos:** Estudo transversal, que incluiu adultos transgénero seguidos em Consulta Multidisciplinar de Medicina Transgénero do CHUPorto, entre Outubro 2021 e Julho 2022. Foram avaliados os seus fatores de risco CV.

**Resultados:** Foram incluídos 140 adultos transgénero, 30% mulheres-trans, 4% não-binários transfemininos (*AMAB*), 61% homens-trans e 5% não-binários transmasculinos (*AFAB*).

As mulheres-trans e não-binários *AMAB* apresentavam idade me-

diana de 23 anos (21-29); 63,8% encontravam-se sob THAG e 6,4% realizaram cirurgia de afirmação de género. O tabagismo ativo (42,6%), consumo drogas ilícitas (12,5%), hipertensão arterial (2,2%), excesso ponderal (18,8%), obesidade (12,5%) e insuficiência venosa (4,2%) estavam presentes. Não houve diferença estatisticamente significativa entre pessoas com e sem THAG relativamente ao colesterol não-HDL (108,0±33,1 mg/dL vs 111,6±39,2 mg/dL, p=0,7) e triglicérideos (104,8±77,8 mg/dL vs 120,1±61,6 mg/dL, p=0,5).

Nos homens-trans e não-binários *AFAB*, a idade mediana era 24 anos (21-28); 60,2% tinham iniciado THAG e 32,3% submetidos a cirurgia de afirmação de género. O tabagismo ativo (41,9%), consumo drogas ilícitas (12,8%), excesso ponderal (20,2%), obesidade (21,3%), síndrome do ovário poliquístico (5,6%) e tromboembolismo (1,1%) estavam presentes. Não houve diferença estatisticamente significativa entre pessoas com e sem THAG relativamente ao colesterol não-HDL (130,6±60,6 mg/dL vs 121,1±41,1 mg/dL, p=0,4) e triglicérideos (115,6±78,3 mg/dL vs 111,4±53,4 mg/dL, p=0,8).

**Conclusão:** Apesar da idade jovem, a presença de fatores de risco CV quantificáveis é preocupante na população transgénero. A prevalência de tabagismo ativo foi elevada. Este estudo enfatiza a importância da cessação tabágica e implementação de hábitos alimentares e estilo de vida saudáveis, que devem ser promovidas aos indivíduos transgénero.

## PO011. UM CASO DE INTOXICAÇÃO POR 2,4-DINITROFENOL, LIOTIRONINA E ESTERÓIDES ANDROGÉNICOS ANABOLIZANTES

Carolina Monteiro Antunes<sup>1</sup>, Paula Calvo<sup>1</sup>, Leonor Guia Lopes<sup>1</sup>, Francisco Sousa Santos<sup>1</sup>, João Sequeira Duarte<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Centro Hospitalar de Lisboa Ocidental, EPE / Hospital Egas Moniz

**Introdução:** A aquisição de substâncias com o objectivo de alterar a imagem corporal tem aumentado nos últimos anos. Os esteróides androgénicos anabolizantes (EAA) são os mais utilizados mas é frequente a toma concomitante de outras substâncias. O 2,4-dinitrofenol (DNP) é comercializado de forma ilegal pelo seu potencial termogénico e consequente perda de peso.

**Caso Clínico:** Homem de 25 anos, encaminhado a consulta de Endocrinologia por consumo de EAA e outras substâncias ilícitas. Tinha antecedentes de psicose não especificada, tendo abandonado seguimento em Psiquiatria. Medicado com fluoxetina 20 mg tid, aripiprazol 15 mg id e trazodona 100 mg id. Referia consumo no passado de EAA, moduladores selectivos dos receptores de androgénios (SARM), liotironina de sódio (T3) e DNP. Manifestava diminuição da libido e apresentava ginecomastia bilateral grau 2 com aumento da sensibilidade e acne de domínio no tronco. Foi aconselhada cessação definitiva de consumos e explicados riscos associados. Quatro meses depois foi admitido no serviço de urgência (SU) por quadro de hipersudorese, diarreia e pré-cordialgia. Referia consumo de testosterona e trembolona nos últimos 2 meses e de T3 e DNP nos últimos 4 dias. À observação, a destacar hipertermia, sudorese profusa, agitação psicomotora, escleróticas ictericas e taquicardia sinusal. Análiticamente com TSH 0,051 UI/mL, T3 6,89 pmol/mL, anfetaminas > 300 ng/mL, testosterona total > 1500 ng/dL e troponina 207 ng/L. Realizou fluidoterapia intensi-

va, verificando-se evolução clínica desfavorável, com hipotensão e insuficiência respiratória, havendo necessidade de admissão em cuidados intensivos para realização de oxigenioterapia de alto fluxo. Posteriormente foi feito desmame de oxigenioterapia e teve alta ao quinto dia de internamento. Após avaliação conjunta com Psiquiatria, foi reforçada a importância da cessação destes consumos e prescrito para ambulatório fluoxetina 20 mg id, trazodona 50 mg id e enantato testosterona em doses fisiológicas. Actualmente mantém vigilância em consulta, sem evidência de novos consumos, com redução progressiva da dose de testosterona.

**Conclusão:** A utilização de substâncias ilícitas com o objectivo de alterar a imagem corporal é cada vez mais frequente e acarreta riscos para a saúde. Em concreto, a utilização de DNP e T3 pode associar-se a importante disfunção cardiovascular.

## PO012. TUMORES FIBROSOS SOLITÁRIOS: UM DIAGNÓSTICO INVULGAR EM ENDOCRINOLOGIA

Carolina Monteiro Antunes<sup>1</sup>, Paula Calvo<sup>1</sup>, Leonor Guia Lopes<sup>1</sup>, Francisco Sousa Santos<sup>1</sup>, Rita Paiva<sup>2</sup>, Fátima Borges Coelho<sup>1</sup>, Ana Alves Rafael<sup>1</sup>, Lucília Monteiro<sup>1</sup>, Martinha Chorão<sup>1</sup>, João Sequeira Duarte<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Centro Hospitalar de Lisboa Ocidental, EPE / Hospital Egas Moniz

<sup>2</sup> The Royal Marsden Hospital

**Introdução:** Os tumores fibrosos solitários (TFS) são neoplasias mesenquimatosas que podem surgir em qualquer localização anatómica e cujo comportamento clínico permanece pouco esclarecido dada a sua baixa prevalência. TFS em glândulas endócrinas são raros. Reportamos dois casos clínicos.

**Caso 1:** Homem de 26 anos, sem antecedentes de relevo. Referenciado a consulta de Endocrinologia em 2017 por incidentaloma da glândula suprarrenal direita, com 27x28 mm, nodular e hipodenso, identificado em tomografia computadorizada (TC) em 2015, realizada em contexto de cólica renal. Em avaliação em consulta encontrava-se assintomático. Foi realizado estudo funcional com prova de 1mg de dexametasona, metanefrinas urinárias e androgénios que excluiu hiperfunção. Foi realizada TC dirigida que evidenciou nódulo com 53x43 mm com 40-190 UH e *washout* absoluto de 64% e relativo de 56%. Tendo em conta evolução da lesão e características, foi realizada adrenalectomia direita, cujo diagnóstico histológico revelou tratar-se de TFS do retroperitoneu, adjacente à glândula suprarrenal, com perfil imunohistoquímico com CD34 e BCL2+ e Ki67 de 5%. O doente foi encaminhado para consulta de Oncologia, onde mantém seguimento clínico e radiológico, sem evidência de recidiva até à data.

**Caso 2:** Homem de 62 anos, com antecedentes de hipertensão arterial. Medicado com amlodipina 5 mg e perindopril 5 mg. Referenciado a consulta de Endocrinologia em 2019 por hipertriglicéridemia. Em consulta objectivou-se aumento do volume cervical, palpando-se nódulo no lobo esquerdo tiroideu com cerca de 4 cm, sem queixas compressivas associadas. Realizou ecografia cervical, objectivando-se um nódulo no lobo esquerdo, com 51 mm, marcadamente hipocogénico, com componente mergulhante. Analiticamente em eutiroidismo. Foi submetido a punção aspirativa de agulha fina cujo resultado foi não diagnóstico em duas ocasiões. Considerando as suas características e dimensões, foi realizada tiroidectomia total. O diagnóstico histológico revelou tratar-se de um TFS, adjacente ao parênquima tiroideu, com perfil histoquímico com CD34 e BCL+ e Ki67 <5%. Mantém actualmente seguimento em consulta de Oncologia, sem evidência de doença.

**Conclusão:** Embora entidades raras, os TFS fazem parte do diag-

nóstico diferencial dos nódulos das glândulas endócrinas. O seu potencial maligno e de recidiva é incerto, pelo que é importante a sua excisão total e seguimento clínico e imagiológico a longo prazo.

## PO013. GINECOMASTIA NO ADULTO: EXPERIÊNCIA DE UM SERVIÇO DE ENDOCRINOLOGIA

Carolina Monteiro Antunes<sup>1</sup>, Paula Calvo<sup>1</sup>, Leonor Guia Lopes<sup>1</sup>, Eugénia Silva<sup>1</sup>, Clara Cunha<sup>1</sup>, Francisco Sousa Santos<sup>1</sup>, João Sequeira Duarte<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Centro Hospitalar de Lisboa Ocidental, EPE / Hospital Egas Moniz

**Introdução:** A ginecomastia caracteriza-se pela proliferação benigna do tecido mamário num homem. É uma condição comum, no entanto, existem poucas casuísticas descritas em adultos. Pode ser fisiológica, patológica ou secundária a fármacos, podendo causar desconforto e levar à procura de cuidados médicos.

**Objectivos:** Descrever as características de doentes adultos com ginecomastia, as suas causas e resultados do tratamento com tamoxifeno.

**Material e Métodos:** Estudo retrospectivo incluindo todos os doentes com o registo do código ICD10 N62 – hipertrofia mamária – seguidos em consulta de Endocrinologia num Hospital Central, entre 2017 e 2022. Foram avaliados: o tempo de evolução e as características da ginecomastia (lateralidade, dimensão à palpação, sensibilidade e dor associadas); medicação com potencial efeito iatrogénico; potenciais causas secundárias e os resultados obtidos após terapêutica com tamoxifeno nos casos em que foi utilizado.

**Resultados e Conclusão:** Incluímos 36 doentes com idades compreendidas entre os 24 e os 85 anos e média de 55,8 anos. A mediana do tempo de evolução de doença foi de 13 (IQR 71) meses. Em 23 casos a ginecomastia era bilateral (63,9%) e a mediana da dimensão foi de 2,0 cm. A maioria dos doentes referia aumento da sensibilidade (24 doentes, 64,9%), dos quais 14 tinham mastalgia associada. Em 10 doentes foi identificada uma causa iatrogénica farmacológica, sendo os anti-psicóticos os fármacos mais comuns (27,8%). Em 24 casos não foi identificada uma causa secundária para a ginecomastia. Foi realizada terapêutica com tamoxifeno, 20 mg/dia durante 3 meses, em 14 doentes, verificando-se melhoria da sensibilidade em 12 casos (85,7%) e redução do tamanho em 8 (57,1%). Até ao momento nenhum doente referiu reagravamento do quadro. Os doentes que não realizaram tamoxifeno e que desejavam tratamento foram encaminhados a consulta de Cirurgia Plástica para tratamento cirúrgico (4 casos, 10,8%).

A ginecomastia no adulto é uma patologia com impacto psicossocial importante. O tamoxifeno parece ser um tratamento eficaz em alguns casos de ginecomastia.

## PO014. STUDY OF PERIPHERAL NERVOUS SYSTEM POLYMORPHIC GENES IN LEIOMYOMA, A HORMONE DEPENDENT BENIGN TUMOUR

Maria Clara Bicho<sup>1</sup>, Laura Aguiar<sup>1</sup>, Raquel Carrilho<sup>1</sup>, Patrícia Pires<sup>1</sup>, Joana Ferreira<sup>1</sup>, Luís Coelho<sup>1</sup>, Mário Rui de Mascarenhas<sup>1</sup>, Luís Sardinha<sup>1</sup>, Tiago Bilhim<sup>1</sup>, João Pisco<sup>1</sup>, Ângela Inácio<sup>1</sup>, Manuel Bicho<sup>1</sup>

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

**Background:** Uterine leiomyomas are the most common gynecologic

logical benign tumors in women of childbearing age, and it is estimated to affect more than 30% of women who are in the reproductive period. The causes of their appearance are not clear nor how they develop and grow. However, it is known that they are extremely dependent on estrogen, progesterone and their respective receptors, since they are mostly diagnosed after the occurrence of menarche and during all the reproductive age. The effects of the autonomic nervous system on tumour biology were initially suggested by clinical observations linking stress and tumour progression. More recently, pharmacological data showed a reduced progression of the disease in cancer patients who were concomitantly exposed to  $\beta$ -adrenergic blockers.

**Aim:** To study the contribution of genes of the adrenergic (*ADBR2* - rs1042713, NM\_000024.6:c.46G>A, NP\_000015.2:p.Gly16Arg), cholinergic (*CHRNA5* - rs16969968, NM\_000745.3:c.1192G>A, NP\_000736.2:p.Asp398Asn), and serotonergic systems (*SLC6A4* - 5-HTTVNTR-intron2, *HTR2A* - rs6313, NM\_000621.5:c.102C>T, NP\_001365853.1:p.Ser34=) to gynecological tumorigenesis and their treatment by embolization. Material and Methods: A total of 517 DNA samples from women were analyzed. Samples were genotyped by PCR, PCR-RFLP and EndPoint genotyping. 17 $\beta$ -estradiol plasmatic levels were obtained by ELISA.

**Results and Conclusion:** Results show a statistically significant association between the AA genotype of the *ADBR2* gene and GG genotype of the *CHRNA5* gene with leiomyoma (OR = 2.311;  $p=0.003$  and OR = 2.165;  $p=0.001$ , respectively), and the epistatic interaction between genotypes increases the risk (OR = 2.458;  $p=0.043$ ). The GG genotype (*CHRNA5*) shows a lower reduction of the volume of the main leiomyoma after treatment ( $p=0.015$ ). Combination of the genotypes 12/12-AA (*SLC6A4* - *ADBR2*) increases the risk to leiomyoma (OR = 2.540,  $p=0.030$ ). TT genotype of *HTR2A* gene in combination with any of the two risk genotypes (of *ADBR2* or *CHRNA5*) increases substantially the risk (OR = 5.266,  $p=0.006$ ; OR = 6.364,  $p=0.007$ , respectively). Circulating estradiol levels were higher in the pathology group compared to the control group, endorsing the idea that leiomyomas are estrogen dependent tumours. We conclude that *ADBR2* and *CHRNA5* genes have a relevant role, that is enhanced by the epistatic relationship with the genes *HTR2A* and *SLC6A4*. *CHRNA5* gene variant may also be a modulator of the success of embolization. We confirm the contribution of the genetics of autonomous nervous system to tumor biology.

*Candidato a prémio de investigação básica*

## PO015. TERAPÊUTICA HORMONAL DE AFIRMAÇÃO DE GÉNERO: QUAIS OS EFEITOS NA CREATININA E FUNÇÃO RENAL?

Bárbara Araújo<sup>1</sup>, Sofia Monteiro<sup>1</sup>, Mafalda Ferreira<sup>1</sup>, Luísa Ruas<sup>1</sup>, Sandra Paiva<sup>1</sup>, Isabel Paiva<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra / Hospitais da Universidade de Coimbra

**Introdução:** A creatinina é um biomarcador com origem no músculo-esquelético, utilizado para estimar a taxa de filtração glomerular (TFG), e é influenciada por fatores como o género, idade e composição corporal. A terapêutica hormonal de afirmação de género (THAG) pode levar a alterações da composição corporal nas pessoas transgénero, mas ainda não é claro se terá efeitos na creatinina ou diretamente na função renal.

**Objetivos:** Avaliar se a creatinina plasmática (Crp) e a TFGe sofrem alterações após início de THAG, em pessoas transgénero masculino e feminino.

**Métodos:** Estudo observacional retrospectivo, unicêntrico, incluindo pessoas transgénero feminino e masculino sob THAG, seguidos entre 2015-2022. Registados valores de Crp em 3 momentos: antes, após 12 e 24 meses da THAG. Calculada TFGe com a fórmula CKD-EPI (género cis). Excluídas pessoas sob fármacos com interferência na função renal ou se TFGe inicial <90 mL/min/1,73 m<sup>2</sup>; se submetidos a gonadectomia.

**Resultados:** Incluídas 94 pessoas transgénero (56 trans masculinos e 37 femininos), idade mediana 22 anos (20; 25). No grupo de pessoas transgénero feminino, 34 (91,9%) estavam sob estradiol oral e 3 (8,1%) sob transdérmico; 20 (54,1%) estavam ainda sob espironolactona e 16 (43,2%) sob ciproterona. Numa análise corrigida para o tipo de anti-androgénico, não se registou alteração significativa da Crp ou da TFGe aos 12 e 24 meses. Relativamente ao grupo de pessoas transgénero masculino, todos estavam sob ésteres de testosterona intramuscular; dose média mensal 292  $\pm$  60 mg. Verificou-se aumento da Crp aos 12 meses (+0,110 mg/dL, IC 95% [0,078; 0,142]), e aos 24 meses (+0,154 mg/dL, IC 95% [0,119; 0,189]); e uma redução da TFGe aos 12 meses (-16,0 mL/min/1,73m<sup>2</sup>, IC 95% [-20,0; -12,0]) e 24 meses (-21,8 mL/min/1,73 m<sup>2</sup>, IC 95% [-26,8;-16,8]). Num modelo ajustado para a dose de testosterona e variação de peso, verificou-se um aumento da creatinina em 0,101 mg/dL aos 12 meses de THAG (+0,101,  $p<0,001$ ,  $r=0,307$ ).

**Conclusão:** Na nossa série, não se verificaram alterações na creatinina plasmática no grupo de pessoas transgénero feminino. O início da THAG em pessoas transgénero masculino levou a um aumento da creatinina plasmática em 0,101 mg/dL aos 12 meses. Os efeitos observados podem indicar disfunção renal ou simplesmente refletir uma alteração subjacente da composição corporal. É difícil valorizar as alterações da TFGe pela equação CKD-EPI, uma vez que uma das variáveis utilizadas é o género. São necessários estudos prospetivos que avaliem outros marcadores de função renal, para melhor esclarecimento destas alterações.

## PO016. ABUSO DE ESTERÓIDES ANABOLIZANTES: O PAPEL DO ENDOCRINOLOGISTA

Mafalda Martins Ferreira<sup>1</sup>, Sofia Lopes<sup>1</sup>, Cátia Araújo<sup>1</sup>, Bárbara Araújo<sup>1</sup>, Mariana Lavrador<sup>1</sup>, Patrícia Oliveira<sup>1</sup>, Luísa Ruas<sup>1</sup>, Carla Baptista<sup>1</sup>, Sandra Paiva<sup>1</sup>, Luísa Barros<sup>1</sup>, Isabel Paiva<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra / Hospitais da Universidade de Coimbra

**Introdução:** O abuso de esteroides androgénicos anabolizantes (EAA) é uma epidemia silenciosa que exige um elevado nível de suspeição. O EAA considerado ideal é aquele que possui elevado rácio entre efeitos anabólicos e efeitos androgénicos, ou seja, potenciando o crescimento da massa muscular, mas com efeitos androgénicos desprezíveis por forma a evitar os efeitos adversos decorrentes da conversão periférica da testosterona pela aromata-se (acne, ginecomastia e alopecia, entre outros).

**Caso Clínico:** Homem, 36 anos, fisioculturista, encaminhado à consulta por abuso de EAA. Apresentava diminuição da libido, irritabilidade e baixa tolerância à frustração.

Confessou administração intramuscular de testosterona 250 mg/semana e nandrolona 250 mg/semana e oximetolona per os 50 mg/dia, desde há 2 anos, em regime de *stacking* (uso simultâneo

de  $\geq 2$ EAA com aumento progressivo da dose). Tanto a nandrolona como a oximetolona são agentes doping populares pelo efeito anabólico potente e mínimo efeito androgénico - a oximetolona aumenta ainda a produção de eritropoetina.

Apresentava alopecia, acne, aumento da massa muscular cervical e do tronco; IMC 25,9 kg/m<sup>2</sup>. Analiticamente, apresentava policitemia (Hb 18,1 g/dL, hematócrito (Hc) 51,5%), colesterol total 237 mg/dL (<190), ALT 76U/L (10-49), GGT 85U/L (<73), CK 1323U/L (46-171), creatinina 1,27 mg/dL (0.55-1,02), FSH 1,2 mUI/mL (<15), LH 1,6 mUI/mL (<9,0), testosterona-total 15 ng/mL (1,65-7,53), estradiol 46 ng/L (<40).

Iniciou aspirina 150 mg/dia e atorvastatina 40 mg/dia. Foi encaminhado para realização de flebotomia pelo Hc superior a 50%.

O consumo de EAA cessou após acompanhamento psicológico adequado. Houve redução da hemoglobina (18,1>16,7 g/dL) e do hematócrito (51,5%>48,9%), mas a perda ponderal (74>61 kg) levou ao surgimento de sintomas subdepressivos.

Após 1 ano de suspensão de EAA, o doente mantém hipogonadismo hipogonadotrófico (HH): FSH 1,4 mUI/mL (<15); LH 1,8 mUI/mL (<9,0); testosterona-total 1,7 ng/mL (2,7-11) e livre 14,3 pg/mL (18-40) e policitemia (Hb 17 g/dL, Hc 48,9%) já sem necessidade de flebotomias. O espermograma mostrou apenas 6% de espermatozoides de morfologia normal, com mobilidade conservada.

**Conclusão:** O abuso de EAA é mais frequente no homem, motivado pela dismorfia corporal. O aumento rápido e desproporcional da massa muscular, a redução da libido, a elevação das enzimas hepáticas e do hematócrito, o aumento inexplicado da pressão arterial ou ocorrência de um evento miocárdico num adulto jovem saudável deve levantar a suspeita. A cessação da utilização dos EAA é problemática pela dificuldade de aceitação da perda de massa muscular e desregulação emocional associada. O Endocrinologista tem um papel fulcral na gestão das complicações associadas como o HH (que pode levar até 1-2 anos a resolver), a infertilidade, a ginecomastia, o aumento da resistência à insulina e as alterações lipídicas pró-aterogénicas.

### PO017. HIPERPLASIA ESTROMAL BILATERAL DOS OVÁRIOS: CAUSA RARA DE HIPERANDROGENISMO NA MULHER PÓS-MENOPAUSA

Daniel Macedo<sup>1</sup>, João Casanova<sup>1</sup>, Adalgisa Guerra<sup>1</sup>, Francisco Sobral do Rosário<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Hospital da Luz Lisboa

**Introdução:** O hiperandrogenismo exuberante e de rápida instalação na mulher após a menopausa deve ser investigado de forma criteriosa. A hiperplasia estromal dos ovários é uma causa rara e benigna de excesso de produção de androgénios, cuja etiologia é desconhecida. Caracteriza-se pelo aumento da proliferação nodular ou difusa do estroma ovárico. Para além do hiperandrogenismo e virilização, está habitualmente associada a hiperinsulinismo, obesidade e acantose nigricans.

**Caso Clínico:** Doente do sexo feminino, 60 anos, história de excesso de peso, dislipidemia, SOP prévio e menopausa aos 53 anos. Seguida em consulta de endocrinologia por diagnóstico recente de DM2. Referia aparecimento há cerca de 6 meses de hirsutismo na face e região dorsal, alopecia e aumento da libido. O estudo analítico revelava: testosterona total 89,6 ng/dL (<35,9), testosterona livre 5,13 pg/mL (<4,2), SHBG 22,9 nmol/L, LH 21,3 mUI/mL,

FSH 27,4 mUI/mL e E2 <19,0 pg/mL. A avaliação dos restantes androgénios não apresentava alterações, tendo sido excluído hipercortisolismo. Neste contexto realizou ecografia abdominal e pélvica que revelaram ovários aumentados de volume, com eco-estrutura relativamente homogénea e redução da ecogenicidade. Efetou RM pélvica que demonstrou possíveis lesões sólidas em ambos os ovários, com hiposinal moderado em T1 e T2, suspeitas de tumores do estroma ovárico produtores de androgénios. Após discussão multidisciplinar, a doente foi submetida a histerectomia total com anexectomia bilateral. O diagnóstico histológico foi compatível com hiperplasia estromal bilateral dos ovários. Três meses após a cirurgia, a doente apresentava-se com redução do hirsutismo facial e dorsal, e ligeira melhoria da alopecia. O estudo analítico revelava marcada redução da testosterona total (18,0 ng/dL) e da testosterona livre (1,07 pg/mL), mantendo-se os restantes androgénios inalterados.

**Conclusão:** O hiperandrogenismo de novo na mulher pós-menopausa é pouco frequente e um desafio diagnóstico. É fundamental excluir causas iatrogénicas exógenas, hipercortisolismo ou tumor da suprarrenal. O diagnóstico diferencial entre tumor virilizante do ovário ou hiperplasia estromal bilateral é difícil de estabelecer. Os exames de imagem raramente são conclusivos, sendo o diagnóstico definitivo histopatológico. O *gold standard* do tratamento é a cirurgia. Neste caso, apesar de a RM levantar a hipótese diagnóstica de tumores bilaterais dos ovários, o diagnóstico histológico foi de hiperplasia estromal bilateral, estando descritos menos de 30 casos na literatura. A excisão dos ovários foi eficaz, sendo que 3 meses após a cirurgia a doente apresentava melhoria marcada dos sinais clínicos e analíticos de hiperandrogenismo.

### PO018. USO DE SUBSTÂNCIAS ANABOLIZANTES: OPINIÃO DE NÃO UTILIZADORES PRATICANTES DE TREINO DE RESISTÊNCIA

Diogo Ramalho<sup>1</sup>, Ricardo Pinheiro<sup>2</sup>, Luís Fernandes<sup>3</sup>, Rodrigo Realista<sup>4</sup>, Helena Alves<sup>1</sup>, Henrique Alexandrino<sup>1</sup>, Gustavo Rocha<sup>1</sup>, Maria João Oliveira<sup>1</sup>, Associação de Empresas de Ginásios e Academias de Portugal<sup>5</sup>, Cadeia de Ginásios “O Meu Ginásio”<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Centro Hospitalar de Vila Nova de Gaia / Espinho

<sup>2</sup> Cadeia de ginásios “O Meu Ginásio”

<sup>3</sup> Centro Hospitalar de Entre Douro e Vouga, EPE / Hospital de S. Sebastião

<sup>4</sup> Centro Hospitalar de S. João, EPE

<sup>5</sup> Associação de Empresas de Ginásios e Academias de Portugal

**Introdução:** O uso atual de substâncias anabolizantes (SA) não é exclusivo de atletas profissionais, sendo uma prática disseminada na população geral, inclusive no género feminino. Em Portugal, os dados epidemiológicos relativos a esta prática são escassos.

**Objetivos:** Avaliação do perfil sociodemográfico e da tendência de opinião de não utilizadores de SA, praticantes de treino de resistência.

**Material e Métodos:** Realizado estudo transversal, entre janeiro e outubro/2022, baseado num questionário digital anonimizado, individual, de preenchimento voluntário, dirigido a praticantes de treino de resistência. O questionário foi divulgado nas plataformas digitais de associações de abrangência nacional e da região Norte. Utilizadores atuais (n=2 [0,4%]) e ex-utilizadores (n=7 [1,5%]) foram excluídos da análise.

**Resultados e Conclusão:** Foram elegíveis 464 não utilizadores, na sua maioria mulheres (n=310 [66,8%]), etnia caucasiana (n=439 [94,6%]), frequentadores de ginásios da região Norte (n=444 [95,7%]), com idade mediana de 39,0 (AIQ, 29,0-46,0) anos. Trinta e oito (8,2%) ponderaram usar SA, a maioria (n=27 [71,1%]) esteróides androgénicos anabolizantes, com o intuito de otimizar a “imagem corporal” (n=27 [71,1%]) e o “rendimento desportivo” (n=13 [34,2%]). A “falta de interesse” (n=260 [61,0%]) e o “dano para a saúde” (n=204 [47,9%]) foram os principais motivos apontados pelos restantes não utilizadores (n=426), para não usar SA. Cinquenta e oito (12,5%) foram incentivados ao consumo de SA, 24 (42,1%) por >1 fonte distinta, destacando-se em 33 (56,9%), a “influência de familiares/amigos próximos”, e em 20 (34,5%), a “opinião de profissionais do *fitness*”. Apenas a 4 (6,9%) foi recomendada a leitura de “artigos publicados em revista científica”. Os indivíduos mais jovens ( $\leq 25$  anos: 8,6% vs  $>45$  anos: 4,5%;  $p=0,022$ ) e os homens (homens: 9,7% vs mulheres: 3,5%;  $p=0,024$ ) classificaram mais frequentemente as SA como “ $\geq 7$ ” (escala analógica 0-10; 0-não seguras; 10-totalmente seguras) e ponderaram o seu uso de forma mais significativa ( $\leq 25$  anos: 12,9% vs  $>45$  anos: 3,2%;  $p=0,044$ ; homens: 18,2% vs mulheres: 3,2%;  $p<0,001$ ). Os mais jovens foram mais incentivados a experimentar SA ( $\leq 25$  anos: 18,6% vs  $>45$  anos: 4,8%;  $p=0,015$ ), sem registo de diferenças entre géneros.

Uma proporção considerável de não utilizadores, sobretudo de idade jovem e do género masculino, considerou as SA como seguras, a ponto de ponderar o seu uso. Os praticantes de treino de resistência foram incentivados ao uso de SA, por diversas fontes, na maioria opiniões individuais, em detrimento de evidência científica. Deste modo, é fulcral definir o perfil sociodemográfico dos não utilizadores com risco de usar SA, por forma a dirigir estratégias que desincentivem esta prática, nomeadamente através da preparação científica de profissionais de saúde e do *fitness*, para ações preventivas em escolas, universidades e ginásios.

### PO019. SERÁ A AMH UM FATOR PREDITIVO DE SUCESSO DA FIV EM MULHERES COM SÍNDROME OVÁRIO POLIQUÍSTICO?

Sara Franco<sup>1</sup>, Iris Bravo<sup>1</sup>, Pedro Ferreira<sup>1</sup>, João Garcia<sup>1</sup>, Sandra Ramos<sup>1</sup>, Francisca Leitão<sup>1</sup>, Ana Quítalo<sup>1</sup>, Ana Gonçalves Ferreira<sup>1</sup>, David Barbosa<sup>1</sup>, Henrique Vara Luiz<sup>1</sup>, Luísa Raimundo<sup>1</sup>, Isabel Reis<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Hospital Garcia de Orta, EPE

**Introdução:** A hormona anti-mülleriana (AMH) é um preditor da reserva ovárica. No entanto, nas mulheres com síndrome de ovário poliquístico (SOP), a AMH tem sido associada à gravidade da doença e pode não traduzir a reserva ovárica. Estudos que avaliaram a associação da AMH com *outcomes* da reprodução medicamente assistida têm obtido resultados contraditórios, provavelmente pela heterogeneidade das amostras. Em subpopulações específicas, como na SOP, a AMH pode não ser um fator preditivo de sucesso na fertilização *in vitro* (FIV).

**Objetivo:** Avaliar a associação entre o nível de AMH em mulheres com SOP e os *outcomes* (percentagem de gravidez clínica e nascimentos) na primeira transferência após FIV.

**Material e Métodos:** Estudo retrospectivo incluindo mulheres com SOP (Critérios de Roterdão), que realizaram a primeira transferência no Centro de Infertilidade do Hospital Garcia de Orta entre 2014-2022. Foram avaliados os resultados da primeira transferência. Excluíram-se mulheres com outras causas de infertilidade

ou fator masculino. Os dados clínicos foram colhidos a partir dos processos e base de dados do serviço. A análise estatística foi realizada com recurso a Excel e SPSS (versão 28).

**Resultados:** Amostra de 50 mulheres, com  $32 \pm 4,46$  anos e IMC  $27 \pm 5,99$  kg/m<sup>2</sup>. Foi realizada transferência a fresco em apenas 6 mulheres, tendo as restantes realizado transferência de embriões congelados. Formaram-se 3 grupos consoante os percentis 25 e 75 do valor de AMH ( $\leq 5,03$  vs  $5,03 - 10,55$  vs  $> 10,55$ ). Não houve diferença estatisticamente significativa entre os 3 grupos da idade, IMC, duração de infertilidade (51 vs 48 vs 48 meses), dose total de gonadotrofinas (2250 vs 1958 vs 1875 UI), espessura do endométrio (10,3 vs 11 vs 9,7 mm). O grupo com AMH  $> 10,55$  é constituído apenas por mulheres com infertilidade 1ª (33 vs 69 vs 100%). O nível de estrogénios séricos foi superior no grupo com AMH  $> 10,55$  (2475 vs 3662 vs 7351 pg/mL;  $p=0,029$ ). O número de ovócitos obtidos e fertilizados foi comparável entre grupos (taxa de fertilização: 58 vs 58 vs 64%). A percentagem de gravidez clínica foi 42% vs 54% vs 67% e de nascimentos 25% vs 38% vs 50%. Não se verificou associação da AMH com os *outcomes*, mesmo após o controlo para potenciais fatores confundidores.

**Conclusão:** À semelhança de outro estudo em mulheres com SOP, verificou-se não existir associação do nível de AMH com os *outcomes* de gravidez na primeira transferência após FIV. No entanto, estes resultados precisam de confirmação numa amostra maior.

### PO020. MASSA NO MESENTÉRIO: UM SUSPEITO INVULGAR A CONSIDERAR

Andreia Martins Fernandes<sup>1</sup>, Ana Rita Elvas<sup>1</sup>, Joana Couto<sup>1</sup>, Raquel G. Martins<sup>1</sup>, José Paulo Magalhães<sup>1</sup>, Noémia Castelo Branco<sup>1</sup>, Jacinta Santos<sup>1</sup>, Teresa Martins<sup>1</sup>, Fernando Rodrigues<sup>1</sup>

<sup>1</sup> IPO Coimbra

**Introdução:** Os paragangliomas são tumores raros com origem nas células derivadas da crista neural. Localizam-se no sistema nervoso parassimpático, habitualmente na cabeça e pescoço, e no sistema nervoso simpático, em qualquer nível do tronco simpático desde a base do crânio até à bexiga, contudo com um predomínio intra-abdominal. Cerca de 40% a 60% dos doentes são portadores de mutações germinativas. Apresentam um potencial baixo a moderado e imprevisível de metastização. Os paragangliomas do mesentério são uma entidade rara, existindo cerca de 20 casos descritos na literatura.

**Caso Clínico:** Homem de 48 anos, com antecedentes de asma e um episódio isolado de surto psicótico e sem antecedentes familiares relevantes; realizou ecografia abdominal por episódio auto-limitado de dor abdominal que mostrou uma massa na aparente dependência do pâncreas. A TC e a ressonância magnética abdominal revelaram uma massa no mesentério, bem definida, hiper-vascular, com  $35 \times 31$  mm, anterior à região cefálica do pâncreas e com planos de clivagem em relação à mesma. A biópsia guiada por ecoendoscopia foi compatível com tumor neuroendócrino bem diferenciado com Ki-67  $< 1\%$ . A PET/CT  $^{68}\text{Ga}$ -DOTA-NOC foi consistente com neoplasia neuroendócrina do mesentério, não tendo identificado outras captações anómalas a nível locoregional ou à distância. Analiticamente sem elevação da cromogranina A, NSE, polipeptídeo pancreático, gastrina, 5-HIAA ou metanefrinas plasmáticas. Com o diagnóstico de provável tumor neuroendócrino primário do mesentério, foi submetido a laparotomia para excisão da lesão, tendo sido objetivado intra-operatoriamente uma massa bem delimitada com  $47 \times 40$  mm na dependência do me-

sentério do cólon transversal. O exame histológico foi compatível com paraganglioma do mesentério, com a imuno-histoquímica demonstrando positividade para a cromogranina A, CD56, sinaptofisina, proteína S100, GATA3 e SDHB e negatividade para CAIX e alfa-inibina; Ki-67 de 1%-2%. Foi solicitado estudo genético que foi negativo. O doente mantém-se em vigilância, assintomático.

**Conclusão:** No caso apresentado, os aspetos clínicos, analíticos, imagiológicos e anátomo-patológicos (biópsia) não permitiram a distinção entre tumor neuroendócrino do mesentério e paraganglioma, pelo que o diagnóstico foi obtido após exame da peça operatória. Os paragangliomas do mesentério são frequentemente não funcionantes e diagnosticados de forma incidental, sendo um diagnóstico diferencial a considerar perante uma massa no mesentério. O tratamento consiste na excisão cirúrgica e, apresentando potencial de metastização, o seguimento posterior destes doentes está indicado.

### PO021. UMA MANIFESTAÇÃO RARA DA SÍNDROME DE PARAGANGLIOMA FAMILIAR TIPO 1

Regina Medeiros<sup>1</sup>, Andreia Pataco<sup>1</sup>, Bernardo Dias Pereira<sup>1</sup>, Catarina Senra Moniz<sup>1</sup>, Isabel Sousa<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Hospital do Divino Espírito Santo, Ponta Delgada

**Introdução:** Feocromocitomas e paragangliomas (PPLGs) são tumores neuroendócrinos, derivados das células cromafins dos gânglios neurais e da medula suprarrenal, respectivamente. A sua incidência é de 2-8:1 000 000 habitantes. Cerca de 40% dos casos de PPLGs associam-se a mutações germinativas em mais de 20 genes. Mutações no gene *SDHD* ocorrem em cerca de 10% dos indivíduos com PPGLs, causando a síndrome de PPGLs familiar tipo 1, caracterizada maioritariamente por paragangliomas múltiplos da cabeça e do pescoço. A ocorrência de feocromocitoma bilateral nesta síndrome é rara.

**Caso Clínico:** Mulher de 65 anos referenciada por paragangliomas da cabeça e do pescoço, detectados em contexto de estudo de surdez do ouvido esquerdo. Com antecedentes de diabetes *mellitus* tipo 2, hipertensão arterial (HTA) resistente com agravamentos paroxísticos, e crise hipertensiva severa durante cirurgia à coluna vertebral lombar por patologia osteoarticular. Sem história familiar de neoplasias. Apresentava normetanefrina urinária aumentada (2.2 vezes o valor de referência). A tomografia axial computadorizada torácica e abdominal revelou nódulo no pulmão direito com 13x12 mm e nódulos suprarrenais bilaterais (direita: 23x17 mm; esquerda: 17x15 mm), com densidade >10 unidades de Hounsfield. Realizou PET-<sup>68</sup>Ga- DOTANOC, que revelou hiperfixação em 3 lesões da cabeça e do pescoço (SUV máximo: 16,7-59,1), nódulo pulmonar direito (SUV máximo: 9,04) e nódulos suprarrenais (SUV máximo: 23,5-52,04). O estudo genético por sequenciação de nova geração (*SDHA*, *SDHB*, *SDHD*, *VHL*, *RET*, *TMEM127*, *MAX*, *SDHAF2*, *FH*, *SDHAF1*, *EPAS1*), revelou variante patogénica, em heterozigotia, do *SDHD*. A doente iniciou fenoxibenzamina, titulada até 70 mg/dia. Aguarda realização de suprarrenalectomia bilateral com poupança de córtex. Os familiares da utente foram referenciados a consulta de aconselhamento genético.

**Conclusão:** os PPGLs são parte integrante do diagnóstico diferencial da HTA com características de suspeição para causas secundárias (paroxística, refratária à terapêutica, com variabilidade marcada). Um diagnóstico genético permite uma vigilância e um

tratamento personalizados ao doente. Permite ainda o rastreio genético dos seus familiares, bem como a inclusão dos portadores da mutação em programas de rastreio e tratamento precoce de lesões prototípicas da síndrome.

### PO022. INSULINOMA EM CONTEXTO DE NEOPLASIA MISTA NEUROENDÓCRINA E NÃO NEUROENDÓCRINA DO PÂNCREAS

Maria Salomé Serranito<sup>1</sup>, Nelson Carvalho Cunha<sup>1</sup>, Emanuel Vígia Duarte<sup>1</sup>, José Silva-Nunes<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Hospital Curry Cabral (CHULC)

**Introdução e Objetivos:** As neoplasias mistas neuroendócrina-não neuroendócrina (MiNEN) do pâncreas são constituídas por duas componentes morfológicas, cada uma representando pelo menos 30% do tumor: adenocarcinoma ductal ou acinar e neoplasia neuroendócrina. Configuram tumores extremamente raros, cuja etiopatogenia e comportamento biológico não se encontram totalmente esclarecidos. Atendendo à sua raridade, descreve-se um caso de insulinoma em contexto de MiNEN.

**Caso Clínico:** Mulher, 55 anos, sem história pessoal ou familiar relevante, referenciada à Consulta de Endocrinologia por quadro de hipoglicemias sintomáticas com um ano de evolução, de predomínio matinal e com melhoria após ingestão de hidratos de carbono. Referia glicemias capilares nos episódios entre 38-55 mg/dL. Excluída toma de fármacos hipoglicemiantes. Ao exame físico: obesidade classe I (30 kg/m<sup>2</sup>), sem estigmas de outra endocrinopatia. O estudo analítico com 12 horas de jejum revelou: glicémia 53 mg/dL, insulina 11,45 uUI/mL (VR 3-25), péptido C 3,62 ng/mL (VR 0,93-3,73) e anticorpos anti-insulina negativos, compatível com hiperinsulinismo endógeno. Sem alteração do metabolismo fosfocálcico ou da função hipofisária. A tomografia computadorizada e ressonância magnética abdominal não evidenciaram lesões neofórmáticas. A ecoendoscopia mostrou formação sólida intrapancreática na transição corpocaudal do pâncreas com 8,8 mm, hipoeogénica, bem delimitada e vascularizada, com aspetos ecográficos sugestivos de neoplasia neuroendócrina. Neste contexto, foi assumido tratar-se de um insulinoma, tendo sido realizada pancreatômia corpocaudal com resolução dos episódios de hipoglicemia. O estudo anátomo-patológico revelou tratar-se de uma neoplasia mista neuroendócrina-não neuroendócrina (MiNEN) do pâncreas, com 1,5 cm, compreendendo neoplasia neuroendócrina G1 (~70%) combinado com adenocarcinoma ductal (~30%) – estadiamento (AJCC 8ªed.): pT1aN0. No restante parênquima identificou-se um microadenoma neuroendócrino com 0,3 cm. A doente tem mantido vigilância na Consulta de Endocrinologia e Oncologia Médica; um ano após cirurgia, mantém-se sem evidências clínicas-laboratoriais de episódios de hipoglicémia e sem lesões suspeitas na PET-FDG.

**Conclusão:** O seguimento e prognóstico dos doentes com MiNEN não se encontram bem esclarecidos. São escassos os casos de MiNEN pancreáticos publicados na literatura e a sua apresentação é heterogénea. Contudo, na maioria, a componente neuroendócrina não é funcionante e o diagnóstico é realizado em contexto de deteção de lesão pancreática incidental ou por efeito de massa. Neste caso, a componente neuroendócrina era funcionante e o estudo do hiperinsulinismo endógeno precedeu a identificação do tumor. Com este caso, excecionalmente raro, pretende-se contribuir para o corpo de conhecimento sobre os MiNEN, cuja abordagem permanece um desafio para os clínicos.

## PO023. CORRELAÇÃO ENTRE CALCITONINA E CEA PRÉ-CIRURGIA E A HISTOLOGIA DE CARCINOMA MEDULAR DA TIROIDE

Inês Cosme<sup>1</sup>, Ema Nobre<sup>1</sup>, Maria João Bugalho<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Centro Hospitalar de Lisboa Norte, EPE / Hospital de Santa Maria

**Introdução:** O carcinoma medular da tiroide (CMT) origina-se nas células C da tiroide, produtoras de calcitonina (Ctn) e de anti-génio carcinoembrionário (CEA), sendo um tumor raro. Os valores de Ctn e de CEA podem, em fase pré-cirurgia, ser indicativos da extensão e progressão do CMT.

**Objetivos:** Analisar a relação entre o valor de Ctn e de CEA, pré-operatórios, com dados da histologia (dimensão e multifocalidade do tumor, extensão extratiroideia (EET) e a existência de metastização ganglionar cervical) de doentes operados com CMT.

**Material e Métodos:** Estudo retrospectivo de uma amostra de doentes com CMT. Analisados os dados clínicos, demográficos, laboratoriais e histológicos disponíveis. Excluídos casos de MEN2 ou história familiar de CMT. Valores de referência: CEA < 3 ng/mL e Ctn < 9,8 pg/mL.

**Resultados e Conclusão:** Incluídos 18 doentes (8 mulheres), com idade média de 61,3±15,3 anos (38-84). A Ctn mediana [Q1-Q3], pré-operatória, foi de 476,5 pg/mL [71,1-1986,3]. Em 72,2% dos doentes, o valor de Ctn era >100 pg/mL. Nos doentes com doseamento de CEA, pré-cirurgia (n=11), em 36,4% o seu valor estava aumentado, sendo a sua mediana [Q1-Q3] de 12 ng/mL [5,3-22,1]. Consultando o resultado da Anatomia Patológica, apurou-se que o tamanho médio do maior foco de CMT foi de 22,6±12,1 mm (2-45), 6 doentes tinham mais de um foco de tumor, havia EET em 4 doentes e em 7 metastização ganglionar cervical. Verificou-se uma correlação positiva e forte entre o valor de Ctn sérica pré-operatória e o tamanho do tumor ( $r=0,77$ ;  $p<0,01$ ). Entre o valor da Ctn pré-operatória e a existência de metastização cervical constatou-se que existia uma correlação positiva e moderada ( $r=0,52$ ;  $p=0,03$ ). Não se verificaram outras correlações entre o valor de Ctn e a existência de EET ou de multifocalidade. Constatou-se que existia, ainda, uma correlação positiva e moderada entre o valor de CEA pré-operatório e a existência de metastização ganglionar cervical ( $r=0,55$ ;  $p=0,03$ ). Valores de Ctn > 596 pg/mL, pré-cirurgia, mostraram sensibilidade de 85,7% e especificidade de 81,8% para a existência de metastização ganglionar cervical (AUC=0,81;  $p=0,03$ ). Para o valor de CEA, não se identificou nenhum ponto de corte preditor da existência de metastização cervical, estatisticamente significativo. Conclusão: o valor de Ctn poderá indiciar, em fase pré-operatória, o tamanho tumoral e a existência de metastização ganglionar cervical. Já o valor de CEA pré-cirurgia parece associar-se também à existência de metastização ganglionar cervical. Assim sendo, reforça-se a importância do doseamento de ambos na avaliação pré-operatória de um doente com CMT.

## PO024. TUMORES NEUROENDÓCRINOS PULMONARES: IMPORTÂNCIA DA ABORDAGEM MULTIDISCIPLINAR

Francisca de Brito Marques<sup>1</sup>, Francisco Simões de Carvalho<sup>1</sup>, Joana Lima Ferreira<sup>1</sup>, Fernanda Estevinho<sup>1</sup>, Ana Paula Marques<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Unidade Local de Saúde de Matosinhos, EPE / Hospital Pedro Hispano

**Introdução:** Os carcinoides do pulmão são entidades heterogêneas e complexas, que beneficiam de uma abordagem multidisciplinar, sobretudo em contexto de hiperfuncionalidade e hiperplasia de células neuroendócrinas (NECH).

**Objetivos:** Caracterização clínica, patológica, terapêutica e evolutiva de doentes com tumor carcinóide.

**Material e Métodos:** Análise retrospectiva de doentes com diagnóstico de tumor carcinóide entre 2002-2022 e abordados em consulta multidisciplinar na nossa Instituição.

**Resultados e Conclusão:** Foram incluídos 15 doentes com idade mediana de 71 anos (35-81; mín.-máx.), sendo 73,3% do sexo feminino. Cerca de 73,3% fumavam, 1/3 apresentava padrão obstrutivo na espirometria e 1/3 doença pulmonar prévia. Ao diagnóstico 60% eram sintomáticos, sendo a tosse o mais comum. Dos oito doentes com estudo endócrino, um tinha síndrome carcinóide e síndrome de Cushing ao diagnóstico e outra síndrome carcinóide no *follow-up*. Na TC torácica a alteração mais observada foi a massa pulmonar central (n=6), seguida do nódulo periférico (n=4) e padrão sugestivo de DIPNECH (n=3). Diagnosticou-se incidentalmente em peça cirúrgica um caso de carcinóide típico e outro de *tumorlets*. Cinco doentes com diagnóstico de carcinóide na biópsia não foram operados por doença irrisecável (n=2), suspeita clínica de DIPNECH (n=2) e fibrose pulmonar (n=1). Oito efetuaram lobectomia revelando sete carcinoides típicos e um atípico. A dimensão lesional mediana foi 16 mm. Achados adicionais incluíram NECH e *tumorlets* em doentes com adenocarcinoma pulmonar ou com suspeita de DIPNECH. O estadiamento patológico foi: T1 (n=5), T2 (n=3) e T3 (n=2); N0 (n=14) e N2 (n=1). Outras terapêuticas efetuadas foram quimioterapia (n=2), radioterapia torácica (n=2), análogo da somatostatina (n=3), everolimus (n=1) e PRRT (n=1). A metirapona foi iniciada no doente com hipercortisolismo. Atualmente seis doentes apresentam doença estável; cinco estão em remissão e dois em progressão (local e locorregional). A sobrevida mediana é de 13 meses (4-144). Dois morreram com doença disseminada (sobrevida foi de 22 e 132 meses).

O papel relevante da Endocrinologia na individualização da abordagem é evidenciado nesta casuística heterogênea com tumores carcinoides, *tumorlets* e NECH. Estas entidades podem coexistir com patologias crónicas associadas a hipoxia, ou inseridas em contexto de DIPNECH cuja fisiopatologia é pouco compreendida. O diagnóstico diferencial é importante, pois neste último poderá estar indicada uma atitude mais conservadora e o sistema TNM pode não ser aplicável. Por fim, destacamos os casos associados a hipersecreção hormonal, que também exigem uma abordagem específica.

## PO025. FEOCROMOCITOMA E HIPERPARATIROIDISMO PRIMÁRIO: ASSOCIAÇÃO RARA EM DOENTE COM NEUROFIBROMATOSE TIPO 1

Valentim Lopes<sup>1</sup>, Sara Campos Lopes<sup>1</sup>, Tamara Pereira<sup>2</sup>, Luíza Queiróz<sup>1</sup>, José Pedro Pinto<sup>1</sup>, Adriana De Sousa Lages<sup>1</sup>, Catarina Machado<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Hospital de Braga

<sup>2</sup> Centro Hospitalar do Alto Ave, EPE / Hospital da Senhora da Oliveira

**Introdução:** A neurofibromatose tipo 1 (NF1) é uma doença autossômica dominante que se caracteriza por manifestações cutâneas, ósseas e neurocognitivas, e pelo risco acrescido de neoplasias, as-

sociando-se mais frequentemente a neurofibromas cutâneos e gliomas ópticos e, mais raramente, a feocromocitoma/paraganglioma, adenoma solitário da paratiróide com hiperparatiroidismo primário (HPTP) e carcinoma da mama. As manifestações endócrinas devem ser exploradas, especialmente na presença de sintomas.

**Caso Clínico:** Doente do sexo feminino de 49 anos, com antecedentes de HTA e de nefrolitíase, foi admitida no Serviço de Urgência por dor pré-cordial. O diagnóstico de miocardiopatia de Takotsubo foi estabelecido perante os achados de acinesia apical ventricular esquerda e ausência de doença coronária angiograficamente significativa. Durante o internamento a doente apresentou paroxismos recorrentes de palpitações, cefaleias e hipersudorese, que referia serem de longa data e previamente interpretados em contexto de perturbação de ansiedade generalizada. O estudo efetuado revelou elevação das metanefrinas plasmáticas e urinárias - respetivamente 842 pg/mL (< 65) e 15318 pg/mL (< 785) - e nódulo na suprarrenal direita com 37 mm de maior eixo sugestivo de feocromocitoma, tendo iniciado bloqueio alfa-adrenérgico e sido referenciada para consulta de Endocrinologia. Clinicamente, com critérios de NF1 (manchas *café-au-lait*, neurofibromas cutâneos e neuroma plexiforme), confirmado posteriormente por estudo genético. O estudo imagiológico com PET-TC com F-DOPA e cintigrafia com I-123 MIBG confirmou a unilateralidade e focalidade do feocromocitoma. O estudo complementar revelou a presença de hiperparatiroidismo primário em relação com adenoma paratiróideu solitário a condicionar osteoporose severa do rádio distal, cólo do fémur e coluna lombar. Concomitantemente, diagnóstico de carcinoma da mama triplo positivo com metastização ganglionar axilar. Realizada tumorectomia e esvaziamento ganglionar axilar sob bloqueio alfa e beta-adrenérgicos. Aproximadamente 1 mês após, submetida a adrenalectomia direita e paratiróidectomia inferior direita no mesmo tempo cirúrgico, sem intercorrências.

**Conclusão:** Este é, tanto quanto sabemos, o primeiro caso descrito na literatura de uma doente com NF1 com diagnóstico concomitante de feocromocitoma, HPTP e carcinoma da mama. Atendendo ao amplo espectro de endocrinopatias e outras manifestações que podem surgir nos doentes com NF1, devemos estar alerta para todas as entidades nosológicas que se podem associar à NF1, assim como a um potencial *overlap* com outras síndromes genéticas, nomeadamente a neoplasia endócrina múltipla tipo 2 (MEN 2), que podem confundir o diagnóstico.

## PO026. PARAGANGLIOMA CERVICAL BILATERAL: UMA ENTIDADE CLÍNICA RARAMENTE FUNCIONANTE

Mariana Ornelas<sup>1</sup>, Eduarda Resende<sup>1</sup>, Margarida Ferreira<sup>1</sup>, Pedro Gouveia<sup>1</sup>, Maritza Sá<sup>1</sup>, Silvestre Abreu<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Hospital Dr. Nélio Mendonça

**Introdução:** Os paragangliomas da cabeça e pescoço (PCP) originam-se quase exclusivamente no sistema parassimpático e são, na sua maioria, não funcionantes. Em cerca de 1/3 dos casos são hereditários, registando-se frequentemente mutações germinativas *SDHx*.

**Caso Clínico:** Doente de 46 anos, género feminino, encaminhada à consulta de Endocrinologia pela Otorrinolaringologia por massa cervical que se afigurou se tratar de paraganglioma cervical invasivo da fossa cerebral posterior. Fora submetida a exérese cirúrgica da referida massa, tendo-se documentado, no controlo imagiológico do período pós-operatório, persistência tumoral cervical direita

e surgimento de novo de massa cervical esquerda. Foi submetida a nova exérese do paraganglioma cervical direito e, posteriormente, a exérese de massa cervical esquerda, que também se aferiu tratar-se de paraganglioma cervical esquerdo. À data de início do seguimento na consulta de Endocrinologia, não dispunha de estudo analítico de funcionalidade dos paragangliomas. Complementou-se com estudo hormonal, verificando-se elevação exuberante de catecolaminas urinárias (noradrenalina e dopamina) e metanefrinas urinárias (normetanefrina e 3-metoxitiramina). Não obstante, dois anos após 2ª intervenção cirúrgica, o Octreoscan documentou persistência tumoral bilateral, mais demarcada à esquerda. A doente foi proposta para nova cirurgia, que recusou. Após discussão em reunião de serviço e atendendo a estabilidade clínica e bioquímica, optou-se por realizar radioterapia cervical e vigilância clínica. Para controlo do perfil tensional, ponderou-se medicar com fenoxibanzamina. Contudo, a doente demonstrara intolerância a este fármaco aquando preparação pré-cirúrgica pelo que se optou pelo verapamil 120 mg. Com esta terapêutica, registou-se controlo de frequência cardíaca, não obstante, apresentou alguns períodos de instabilidade tensional (alternância entre picos hipertensivos e hipotensão ortostática), tendo-se reduzido dose para 40 mg com melhoria do perfil tensional. A pesquisa de mutações *SDHx* foi negativa e aguarda, neste momento, realização do restante painel genético. Atualmente, encontra-se com estabilidade clínica, bioquímica - tendo-se inclusivamente registado diminuição dos doseamentos urinários, e imagiológica, com dimensões tumorais sobreponíveis.

**Discussão:** Relata-se um caso pouco linear de PCP, estando descritos como funcionantes em apenas 5% dos casos. Refira-se ainda que a dopamina é raramente secretada neste contexto e associa-se habitualmente à variante patogénica *SDHB*, comportando maior risco de recorrência e metastização relativamente a paragangliomas não produtores de dopamina. Notavelmente, não foram detetadas mutações *SDHx*. A presença de paragangliomas bilaterais aponta para a suspeita de causa hereditária, estando o doente a aguardar restante estudo.

## PO027. DOIS CASOS DE HIPOGLICEMIA PARANEOPLÁSICA

Sara Torres Gil Dos Santos<sup>1</sup>, Joana Oliveira<sup>1</sup>, Pedro Souteiro<sup>1</sup>, Isabel Inácio<sup>1</sup>, Ana Paula Santos<sup>1</sup>, Isabel Torres<sup>1</sup>

<sup>1</sup> IPO Porto

**Introdução:** A hipoglicemia por tumores de células não-β pancreáticas é uma síndrome paraneoplásica rara. Esta resulta mais frequentemente da produção tumoral de IGF2, com ativação dos recetores de insulina e consequente hipoglicemia hipoinsulinémica. Quando acontece no contexto de um tumor fibroso solitário, tem o nome de síndrome de Doege-Potter.

**Caso 1:** Doente de 58 anos, do sexo feminino, com antecedentes de GIST e diagnóstico recente de tumor fibroso solitário pleural com metastização pulmonar e ganglionar. Foi observada no serviço de urgência por quadro confusional. À admissão, foi objetivada hipoglicemia, assumida como paraneoplásica, com instituição de terapêutica com corticoterapia. Por refratariedade ao tratamento, a doente foi internada. Analiticamente, apresentava glicose 34 (76-115) mg/dL, peptídeo C 0,294 (1,1-5,0) ng/mL e insulina <0,400 (2,6-24) uUI/mL. A doente teve alta sob prednisolona 60 mg/dia. Posteriormente, o diagnóstico de síndrome de Doege Potter foi confirmado, com doseamento de IGF2 639 (230-970) ng/mL e

IGF1 20,3 (63,3-190) ng/mL, com rácio IGF2/IGF1 31,5 (>10). A doente fez tratamento com quimioterapia, com boa evolução e redução progressiva da corticoterapia.

**Caso 2:** Doente de 55 anos, do sexo masculino, com antecedentes de diabetes *mellitus* tipo 2. Foi observado no serviço de urgência por alterações cognitivas no contexto de hipoglicemia, com necessidade de internamento. Por palpação de massa abdominal, realizou uma RM que revelou uma massa abdominopélvica de 27x13 cm. A lesão foi biopsada, com diagnóstico de lipossarcoma, tendo sido proposta exérese cirúrgica. O estudo analítico revelou glicose 58 (76-115) mg/dL, peptídeo C 0,10 (1,10 – 4,40) ng/mL, insulina <0,40 (2,6-24,9) U/mL e IGF1 30,1 (67,0-195) ng/mL. Por erro laboratorial, não foi feito doseamento de IGF2. No entanto, após a cirurgia, verificou-se normalização dos valores de IGF1 [220 (67,0-195) ng/mL], peptídeo C [2,30 (1,1-5,0) ng/mL] e insulina [8,35 (2,6-24,9) uUI/mL]. O doente apresentou melhoria clínica e analítica, sem novos episódios de hipoglicemia.

**Conclusão:** A hipoglicemia por tumores de células não- $\beta$  pancreáticas deve ser considerada, mesmo aquando da impossibilidade de medição de valores de IGF2, na presença de valores de glicemia baixa e valores de insulina/peptídeo C e IGF1 suprimidos. Hipoglicemias paraneoplásicas\_SGS.docx

## PO028. RARA CAUSA DE HIPOGLICÉMIA EM ADULTOS

Ricardo Fonseca<sup>1</sup>, Carolina Faria<sup>1</sup>, Fátima Augusto<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Hospital da Luz Setúbal / Hospital de Santiago

**Introdução:** A hipoglicémia é rara em doentes sem história de Diabetes, existindo múltiplas causas, sendo essencial diferenciar as mediadas por insulina de outras causas.

**Caso Clínico:** Doente de 58 anos, do sexo feminino, com antecedentes de crises convulsivas no passado e doença hepática crónica em estudo (história familiar de cirrose hepática, em irmã, que faleceu na infância). Foi referenciada a consulta de Endocrinologia para estudo de hipoglicémia, não existindo história pessoal ou familiar de Diabetes. A doente apresentava queixas de fraqueza muscular ligeira proximal desde a infância e referia episódios de sudorese, tremor e palpitações sobretudo no final da madrugada, em períodos de jejum mais prolongados, que resolviam com a alimentação. Ao exame objectivo, apresenta IMC normal (peso 50,5 kg, altura 153 cm, IMC 21,6), tensão arterial normal, sem outras particularidades. Em avaliações analíticas anteriores, apresentava glicémia em jejum compatível com hipoglicémia (<55 mg/dL). Foi realizado o estudo analítico em jejum, que demonstrou hipoglicémia (37 mg/dL), apontando para causa não mediada por insulina: glicémia 37 mg/dL, Insulina 1,4 uUI/mL (<3), péptido C 0,65 ng/mL (<0,6), beta-hidroxibutirato 40,1 mg/dL (>2,7), anti-corpo anti-insulina negativo, doseamento de sulfonilureias negativo (glibenclamida, glimepirida) e cortisol sérico de 28,9 (08h30). Além disso, a referir também elevação crónica de transaminases (2-3x acima do limite superior do intervalo de referência). Foi pedido o processo clínico da infância, tendo realizado na adolescência biópsia hepática (histologia: “material escasso e fragmentado, com células hepáticas de aspecto claro e balonzado, que pode corresponder a glicogenose”).

**Discussão:** A glicogenose é uma doença do metabolismo do glicogénio, com vários subtipos, que pode estar associada a hipoglicémia não mediada por insulina com cetose, fraqueza muscular, doença hepática e miocardiopatia. A hipoglicémia nesse contexto é

habitualmente diagnosticada na infância, mas pela ausência de outras manifestações clínicas exuberantes, acabou por perder seguimento na idade pediátrica e ser detectada apenas na idade adulta. Este caso realça também a importância do beta-hidroxibutirato no diagnóstico diferencial, atendendo a valor de péptido C neste caso ligeiramente acima da referência, na avaliação em hipoglicémia.

## PO029. CORTISOL URINÁRIO DE 24H COMO TESTE DE RASTREIO DE SÍNDROME DE CUSHING NUMA POPULAÇÃO COM OBESIDADE

João Roque<sup>1</sup>, Maria Inês Alexandre<sup>1</sup>, Inês Cosme<sup>1</sup>, Ana Gomes<sup>1</sup>, Ema Nobre<sup>1</sup>, Dinis Reis<sup>1</sup>, Maria João Bugalho<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Centro Hospitalar de Lisboa Norte, EPE / Hospital de Santa Maria

**Introdução:** A síndrome de Cushing (CS) é uma causa rara de obesidade. Por outro lado, a obesidade associa-se frequentemente a estados de pseudo-Cushing, com resultados falsamente positivos nos testes de rastreio. No nosso centro, a maioria dos doentes com obesidade faz doseamento de cortisol urinário de 24 horas (C24h) como primeiro teste de rastreio.

**Objetivo:** Avaliar o desempenho do C24h no rastreio de SC numa população com obesidade.

**Métodos:** Foram incluídos e agrupados doentes com diagnóstico de SC (Grupo SC) e doentes com obesidade (IMC > 30 kg/m<sup>2</sup>) sem SC (Grupo Obesidade). Para análise estatística foi utilizado o *software* SPSS®.

**Resultados:** Foram selecionados 75 doentes. As características gerais e os resultados dos doseamentos de C24h encontram-se detalhados na **Tabela 1**.

**Tabela 1.** Características gerais e resultados de doseamentos de C24h.

Parâmetro	Grupo SC	Grupo Obesidade	p
Nº indivíduos	28	47	-
Sexo feminino, n (%)	25 (89,3)	37 (78,7)	0,348
Idade, anos $\pm$ DP	41,6 $\pm$ 15,1	41,0 $\pm$ 10,0	0,829
Peso 1ª consulta, kg $\pm$ DP	94,6 $\pm$ 21,8	123,4 $\pm$ 21,5	<0,001
IMC 1ª consulta, kg/m <sup>2</sup> (AIQ)	36,5 (AIQ 12,5)	44,0 (AIQ 7,0)	<0,001
C24h, mg/24h (AIQ)	1177 (AIQ 1987)	344 (AIQ 275)	<0,001
Doseamentos C24h alterados, n (%)	25 (96,2)	9 (19,6)	<0,001

Os 9 doentes do Grupo Obesidade com primeiro doseamento de C24h aumentado, repetiram a prova. O resultado da segunda avaliação foi normal em 8 e persistiu aumentado em 1. Este realizou prova de supressão noturna com dexametasona 1 mg, que excluiu SC. Foram avaliadas sensibilidade e especificidade do C24h, com diferentes pontos de corte (**Tabela 2**).

**Tabela 2.** Desempenho do C24h com diferentes pontos de corte

Ponto de corte cortisol em urina 24 horas	Sensibilidade (%)	Especificidade
LSN	96,4	80,4
LSN x1.5	85,2	97,8
LSN x2.0	70,4	97,8

LSN: limite superior do normal.

Foi ainda determinado o ponto de corte com melhor relação sensibilidade-especificidade para este teste de rastreio. Obteve-se o valor de 565 mg/24 horas (sensibilidade 100% e especificidade 83,9%), ligeiramente inferior ao utilizado no nosso laboratório (581 mg/24 horas).

**Discussão e Conclusão:** O C24h apresentou muito bom desempenho como teste de rastreio de SC nesta população. Além disso, o ponto de corte atualmente utilizado pelo nosso laboratório parece adequado a esta população. As condições logísticas e os fatores interferentes com os doseamentos representam as principais desvantagens deste teste. A avaliação das restantes provas permitirá definir qual o melhor método de rastreio de SC na população com obesidade.

### PO030. QUANDO RASTREAR SÍNDROME DE CUSHING NO DOENTE COM OBESIDADE

Maria Inês Alexandre<sup>1</sup>, João Roque<sup>1</sup>, Inês Cosme<sup>1</sup>, Ana Coelho Gomes<sup>1</sup>, Ema Nobre<sup>1</sup>, Dinis Reis<sup>1</sup>, Maria João Bugalho<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Centro Hospitalar de Lisboa Norte, EPE / Hospital de Santa Maria

**Introdução:** A síndrome de Cushing (SC) é uma doença rara que se associa ao desenvolvimento de obesidade, cursando habitualmente com uma miríade de outras manifestações clínicas. Por outro lado, a obesidade é uma patologia de prevalência crescente, mas apenas secundária a SC numa minoria dos casos. É necessário estabelecer critérios para o rastreio de SC em pessoas com obesidade.

**Objetivos:** Avaliar as características clínicas que aumentam a probabilidade do diagnóstico de SC numa população com obesidade.

**Métodos:** Estudo observacional e retrospectivo. Foram incluídos e agrupados doentes com diagnóstico de SC (Grupo SC) e com diagnóstico de obesidade sem SC (Grupo Obesidade) seguidos na consulta de Endocrinologia. Foi recolhida informação relativa à presença de manifestações fenotípicas de SC, bem como à presença de comorbilidades frequentemente associadas à SC. Para análise estatística foi utilizado o *software* SPSS<sup>®</sup>. Foi utilizado valor  $p < 0,05$  para significância estatística.

**Resultados:** Foram avaliados 75 doentes, 28 no Grupo SC e 47 no Grupo Obesidade (Tabela 1).

**Tabela 1.** Características gerais e prevalência de alterações fenotípicas e comorbilidades

Parâmetro	Grupo SC	Grupo Obesidade	p
Nº indivíduos	28	47	-
Sexo feminino, n (%)	25 (89,3)	37 (78,7)	0,348
Idade, anos ± DP	41,6 ± 15,1	41,0 ± 10,0	0,829
Peso 1 <sup>a</sup> consulta, kg ± DP	94,6 ± 21,8	123,4 ± 21,5	<0,001
Aumento rápido de peso (<12 meses), n (%)	12 (53,8%)	1 (2,1%)	<0,001
Estrias violáceas, n (%)	9 (33,3%)	3 (6,4%)	0,006
Bossa retrocervical, n (%)	5 (18,5%)	1 (2,1%)	0,02
Acantose nigricans, n (%)	3 (11,1%)	6 (12,8%)	1,0
Plétora facial, n (%)	10 (37,0%)	6 (12,8%)	0,02
Hirsutismo, n (%)	8 (29,6%)	5 (10,6%)	0,06
Equimoses fáceis, n (%)	7 (25,9%)	0	<0,001
Presença de 2 ou mais características fenotípicas, n (%)	16 (57,1%)	4 (8,5%)	<0,01

Parâmetro	Grupo SC	Grupo Obesidade	p
Presença de 3 ou mais características fenotípicas, n (%)	9 (32,1%)	0	<0,001
Dislipidemia, n (%)	14 (51,9%)	14 (27,9%)	0,08
Hipertensão arterial, n (%)	19 (70,4%)	18 (38,3%)	0,01
Diabetes mellitus, n (%)	15 (55,6%)	18 (38,3%)	0,22
Presença de 2 ou mais comorbilidades, n (%)	17 (60,7%)	13 (27,7%)	0,007

O aumento rápido de peso, a presença de estrias violáceas, bossa retrocervical, plétora facial, equimoses fáceis, ou a coexistência de duas ou mais das características fenotípicas, associaram-se de forma significativa ao diagnóstico de SC. Por outro lado, o diagnóstico de hipertensão arterial ou a presença de duas ou mais das comorbilidades listadas associaram-se ao diagnóstico de SC.

**Conclusão:** O rastreio universal da SC em doentes com obesidade não deve ser encorajado, por acarretar custos e preocupações desnecessários para o doente e médico assistente. O rastreio de SC deve ser ponderado e decidido caso a caso. Os doentes com obesidade e pelo menos uma das características fenotípicas com associação significativa a SC deverão ser avaliados. Além disso, a presença de duas ou mais comorbilidades também deve ser considerada para o rastreio de SC.

### PO031. REAL-WORLD DATA OF GLP-1 RAS IN AN OVERWEIGHT POPULATION: WHO ARE THEY AND WHAT WEIGHT IS LOST?

Guilherme Vaz de Assunção<sup>1</sup>, Henar Casal de Andres<sup>2</sup>, Estefanía Chumbianca Vela<sup>2</sup>, Saioa Echeverria Andueza<sup>2</sup>, Sílvia Paredes<sup>1</sup>, Camilo Silva Froján<sup>2</sup>, Javier Escalada San Martín<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Centro Hospitalar do Porto, EPE / Hospital Geral de Santo António

<sup>2</sup> Endocrinology and Nutrition Department, Clínica Universidad de Navarra

**Introduction:** Obesity is an excessive body fat accumulation that is responsible for cardiometabolic abnormalities that induce high morbidity/mortality. GLP1-RAs have been shown to improve weight loss (WL), as well as reduce or eliminate obesity-related comorbidities. The real-world data on GLP1-RAs in the overweight population is still scarce.

**Objectives:** Assessment of anthropometric indicators, body fat percentage, associated comorbidities and WL outcomes after GLP1-RAs treatment, in an overweight population.

**Material and Methods:** Single-centre retrospective cohort study of overweight patients. Anthropometric measures were performed, and body composition was estimated using the CUN-BAE formula. Weight loss outcomes after GLP1-RA treatment were evaluated.

**Results:** We included 146 patients evaluated between January/2016 and March/2022, mean age of 51.35±14.3 years-old, mean weight of 78.29±9.2 kg, mean BMI of 27.89±1.7 kg/m<sup>2</sup>, 107 (73.3%) were women. Forty-three patients (29.7%) were being evaluated by the dietitian and 42 (29%) by psychology or psychiatry. Forty-one patients (28%) reported to perform >150 minutes of physical activity/week and 52 patients (35.9%) reported to follow a nutritional plan. Mean BF% was 40.69±8.6% and mean visceral fat was 44.06±8.6%. Mean waist to hip ratio was 0.89±0.09, mean waist circumference (WC) to height was 0.58±0.08 and mean WC was 96.78±12.2 cm. Using the CUN-BAE formula 136 patients

were classified as obese. All patients were prescribed GLP1 RAs, nevertheless 4 did not initiate it and 40 abandoned the consult. Of the 102 patients that initiated pharmacological treatment, 78 were started on Saxenda®, 17 on Ozempic®, 5 on Victoza® and 2 on Trulicity®. Adverse effects were experienced by 30 patients (29.4%). The median follow-up time of these patients in the consult was 15.5 months (7-28,25) and the median follow-up time on drug was 9 months (5-18). In the last evaluation, 39 patients were no longer under treatment, 2 due to therapy failure, 23 due to efficacy and 14 quitted. The other 63 were still under treatment with Saxenda® (n=20), Victoza® (n=1) or Ozempic® (n=42). Mean WL was 79.1±9.2 to 73.3±10.4 kg ( $p<0.001$ ), mean BMI decreases from 28.1±1.4 to 26.0±2.3 kg/m<sup>2</sup> ( $p<0.001$ ). Mean CUN-BAE decreased from 37.7±5.1 to 35.0±5.3 ( $p<0.001$ ) and in the last evaluation, it classified 81 patients as obese, 16 as overweight and 2 as normal weight. Thirty-four patients (33.7%) achieved a WL of 5%-9.9% and 31 patients (30.7%) achieved a WL of 10% or more. **Conclusion:** BMI underestimates adiposity since most of these overweight patients are BF%-obese. In this study, there was a high misclassification in the obesity diagnosis, which could be improved by using other anthropometric indicators, such as body composition calculation. Patients treated with GLP1-RAs exhibited significant weight and BF% loss, with 1/3 of the sample achieving a WL of 10% or more.

### PO032. CIRURGIA BARIÁTRICA NA ESTEATOSE HEPÁTICA ASSOCIADA A DISFUNÇÃO METABÓLICA

David Veríssimo<sup>1</sup>, Joana Vinhais<sup>1</sup>, Vânia Machado<sup>1</sup>, Sandra Silva<sup>1</sup>, Catarina Ivo<sup>1</sup>, Ana Cláudia Martins<sup>1</sup>, João Nunes e Silva<sup>1</sup>, Dolores Passos<sup>1</sup>, Luís Lopes<sup>1</sup>, João Jácome de Castro<sup>1</sup>, Mafalda Marcelino<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Hospital das Forças Armadas - Polo de Lisboa

**Introdução:** Em 2020 foi proposta a mudança do termo esteatose hepática não alcoólica para esteatose hepática associada a disfunção metabólica (EHDM). Nesta definição para além do diagnóstico de esteatose hepática (EH), por exames de imagem ou índices analíticos, é necessária a coexistência de excesso de peso ou obesidade, diabetes *mellitus* tipo 2 (DM2) ou a presença de duas disfunções metabólicas.

**Objetivos:** Avaliar o impacto da cirurgia bariátrica na EH de acordo com a definição de EHDM.

**Métodos:** Avaliação pré e após 12 meses de cirurgia bariátrica de doentes obesos com diagnóstico de EHDM, num único centro clínico. Comparação do índice de massa corporal (IMC), perímetro abdominal, massa gorda, presença de EH em ecografia abdominal e/ou pelo *NAFLD Liver Fat Score* (NAFLD-LFS) (baseado na presença de síndrome metabólica (SM), de DM2 e no doseamento de insulina, de AST e de ALT) e caracterização do risco de fibrose hepática pelo *NAFLD Fibrosis Score* (NAFLD-FS) (ponderação da idade, IMC, alteração da glicemia em jejum, AST, ALT, plaquetas e albumina).

**Resultados:** Avaliados 43 doentes com idade mediana pré-cirurgia de 52 anos (44-57), 51% do sexo feminino, com índice de massa corporal (IMC) de 42 kg/m<sup>2</sup> (40-43). Perímetro abdominal e massa gorda medianos de 130 cm (122-139) e 37% (34-38) no sexo masculino e 123 cm (116-134) e 49% (45-50) no sexo feminino. Diagnóstico de SM em 72% e DM2 em 56%. EH por ecografia abdominal em 40 doentes (93%) e por NAFLD-LFS em 42 doentes (98%). Hepatomegalia em 24 doentes (56%). NAFLD-FS

com elevada probabilidade de fibrose em 11 doentes, sem risco de fibrose em 8 doentes e indeterminado em 25. Analiticamente foram identificados nove casos de transaminases aumentadas; 13 casos de aumento de gama-GT; um caso de trombocitopenia; dois casos de hipoalbuminemia e um de excesso de albumina.

Após a cirurgia foi observada 60,5% de reversão da EHDM, associada a reduções nas medianas de IMC (-13,2 kg/m<sup>2</sup>,  $p<0,001$ ), perímetro abdominal (-28 cm no sexo masculino e -25 cm no feminino,  $p<0,001$ ) e massa gorda (-19% no sexo masculino e -15% no feminino,  $p<0,001$ ). Verificou-se uma reversão de 50% de SM e 79% de DM2, reduções de 58% de esteatose e de 88% de hepatomegalia na ecografia abdominal, com redução de esteatose pelo NAFLD-LFS de 82%. O NAFLD-FS registou uma redução do risco de fibrose, com 26 doentes sem risco de fibrose e 17 indeterminados. Verificou-se uma redução significativa das plaquetas (244x10<sup>9</sup>/L (191-278),  $p=0,002$ ), de ALT (20U/L (14-33),  $p<0,001$ ), de gama-GT (15U/L (11-22),  $p<0,001$ ) e de insulina (6 mU/mL (4-8),  $p<0,001$ ). Não houve alteração no valor de AST (19 U/L (16-29),  $p=0,125$ ) nem de albumina (44 g/L (43-46),  $p=21$ ).

**Conclusão:** Na EHDM, a cirurgia bariátrica obtém resultados semelhantes aos descritos na literatura para EHNA (66% de reversão). Estes resultados associam-se a benefícios significativos na reversão de comorbilidades, incluindo redução do risco de fibrose hepática.

### PO033. OVERWEIGHT POPULATION IN REAL WORLD: WEIGHT AND CARDIOMETABOLIC OUTCOMES WITH GLP-1 RAS TREATMENT

Guilherme Vaz de Assunção<sup>1</sup>, Henar Casal de Andres<sup>2</sup>, Estefania Chumbianca Vela<sup>2</sup>, Saioa Echeverria Andueza<sup>2</sup>, Silvia Paredes<sup>1</sup>, Camilo Silva Froján<sup>2</sup>, Javier Escalada San Martín<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Centro Hospitalar do Porto, EPE / Hospital Geral de Santo António

<sup>2</sup> Endocrinology and Nutrition Department, Clínica Universidad de Navarra

**Introduction:** Adiposity, especially visceral fat, is associated with insulin resistance, which in turn leads to hyperglycemia, hypertension, dyslipidemia, and other metabolic abnormalities. GLP1-RAs have been shown to improve weight loss (WL) and obesity-related comorbidities. The real-world data on the cardiometabolic characterization of overweight population and its outcomes after GLP1-RAs treatment is still scarce.

**Objectives:** Assessment of anthropometry, associated comorbidities, cardiometabolic biomarkers and WL outcomes after GLP1-RAs treatment, in an overweight population.

**Material and Methods:** Single-center retrospective cohort study of patients with overweight. Weight loss outcomes and metabolic parameters after GLP1-RA treatment were evaluated.

**Results:** The study included 146 patients evaluated between January 2016 and March 2022, with mean age of 51.35±14.3 years-old, mean weight of 78.29±9.2 kg, mean BMI of 27.89±1.7 kg/m<sup>2</sup>, 107 (73.3%) were women and 14 had a previous history of bariatric surgery. Forty-one patients (28%) reported to perform >150 minutes of physical activity per week and 52 patients (35.9%) reported to follow a nutritional plan. The most frequent comorbidity associated was dyslipidemia, present in 46.6% of the patients. NAFLD was present in 44.1%, 23.3% had gastro-esophageal reflux disease (GERD) and 38.4% exhibited osteoarthritis related pain. Thirty-one patients (21.3%) had hypertension, 13.7% diabetes, 17.1% prediabetes and 8.9% sleep apnea. All patients were prescribed GLP1 RAs, but only 102 patients initiated pharmacological treatment, with a median fol-

low-up time on drug of 9 months (P5-18). In the last evaluation, 39 patients were no longer under pharmacological treatment, 2 abandoned due to failure, 23 due to efficacy and 14 stopped it. The other 63 patients were still under treatment with Saxenda® (n=20), Victoza® (n=1) or Ozempic® (n=42). Patients exhibited greater improvement regarding complaints of GERD (n=26 vs n=19,  $p=0.035$ ) and osteoarthritis related pain (n=43 vs n=25,  $p<0.001$ ) and 2 patients achieved hypertension remission. When comparing the first and last evaluations, patients evidenced significant improvements regarding mean BMI ( $28.1\pm 1.4$  vs  $26.0\pm 2.3$ ;  $p<0.001$ ), glucose ( $107.82\pm 36.9$  vs  $99.06\pm 25.2$ ;  $p=0.002$ ), A1c ( $5.9\pm 1.4$  vs  $5.55\pm 0.7$ ;  $p=0.007$ ), LDL-cholesterol ( $114.83\pm 42.3$  vs  $103.32\pm 35$ ;  $p=0.014$ ) and ALT ( $26.3\pm 20$  vs  $22.58\pm 15.6$ ;  $p=0.039$ ) and median insulin [ $12.55$  (7.2-17.9) vs  $9.4$  (6-13.3);  $p<0.001$ ], triglycerides [ $97$  (76.5-140.5) vs  $87$  (61.5-116.5);  $p=0.004$ ] and GAMA-GT [ $19$  (13.5-34) vs  $16$  (13-29);  $p=0.002$ ]. On the contrary, there were no statistically significant changes regarding HDL-cholesterol or AST.

**Conclusion:** Even BMI-overweight patients present several obesity-related complications, highlighting the need for early interventions in this population.

### PO034. IMPACTO DAS REDES SOCIAIS NA ESCOLHA ALIMENTAR DE UMA AMOSTRA DE ADOLESCENTES ENTRE OS 16 E 19 ANOS

Bruno Sousa<sup>1</sup>, Carina Almeida<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Serviço de Saúde da Região Autónoma da Madeira / Universidade Lusófona

<sup>2</sup> Universidade Lusófona

Atualmente, as redes sociais (RS) ocupam grande parte do tempo livre dos adolescentes e a tecnologia está em constante evolução. A utilização de RS leva ao desenvolvimento de autonomia e construção de identidade por parte dos jovens, o que vai influenciar as suas escolhas alimentares e hábitos de vida.

O objetivo deste estudo foi determinar o impacto das RS na escolha alimentar de adolescentes entre os 16 e os 19 anos de idade de uma escola secundária da região de Lisboa.

O presente estudo consiste num estudo quantitativo observacional transversal. A recolha dos dados foi feita na Escola Secundária de Caneças, através de um questionário *Google Forms* destinado a adolescentes com idades entre os 16 e os 19 anos, inclusive, que utilizassem RS. Obteve-se uma amostra final de 176 participantes. Através dos resultados foi possível verificar que não houve diferenças estatisticamente significativas entre os adolescentes que utilizam as RS menos de 4 horas e os adolescentes que utilizam mais do que 4 horas diárias.

Neste estudo, não foi encontrada relação entre o tempo nas RS e as escolhas alimentares dos adolescentes. Mais estudos sobre este tema serão necessários.

### PO035. DENSIDADE MINERAL ÓSSEA, ESTILOS DE VIDA E HÁBITOS ALIMENTARES EM ESTUDANTES UNIVERSITÁRIOS

Bruno Sousa<sup>1</sup>, Andreia Dinis<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Serviço de Saúde da Região Autónoma da Madeira / Universidade Lusófona

<sup>2</sup> Universidade Lusófona

**Introdução:** A DMO é um fator fundamental para conhecer a saúde óssea. O cálcio e a vitamina D são nutrientes que desempenham um papel essencial e são influenciados pelos hábitos alimentares dos indivíduos, assim como também a atividade física tem o seu impacto, entre outros estilos de vida.

**Objetivo:** Avaliar o impacto do estilo de vida e dos hábitos alimentares na DMO em estudantes universitários.

**Material e Métodos:** Foi realizada uma avaliação através de dual energia raios-X *absorptiometry* (DEXA) para avaliar a DMO, e aplicado um questionário online sobre o estilo de vida e os hábitos alimentares. Participaram 54 estudantes universitários, 43 do sexo feminino e 11 do sexo masculino.

**Resultados:** Os indivíduos com osteopenia, apresentaram um consumo de iogurte mais elevado, 89,30 g diárias ( $\pm 50,49$ ), em comparação com os que apresentavam DMO normal e relativamente ao consumo de leite, 53,55 g diárias ( $\pm 75,73$ ), e de queijo, 2,15 g diárias ( $\pm 3,04$ ), foi inferior nos indivíduos com osteopenia. Por outro lado, os vegetais (excluindo os crucíferos), em comparação só com os crucíferos, destacam-se pelo seu consumo elevado tanto pelos com uma DMO normal, 216,99 g diárias ( $\pm 180,04$ ), como pelos com osteopenia 180,00 g diárias ( $\pm 0,00$ ), contudo esta observação do consumo não torna perceptível a influência de um grupo específico de vegetais, apesar dos crucíferos serem os mais ricos em cálcio, tornando os vegetais no seu todo benéficos sem diferenciação. Associado ao estilo de vida está também a atividade física que se mostrou regular nos indivíduos com DMO normal, mais concretamente o tipo de treino de resistência e de força.

**Conclusão:** O consumo de laticínios e os vegetais, assim como a atividade física parecem ter uma influência positiva na DMO.

### PO036. IMPACTO DA PANDEMIA POR COVID-19: DIETA MEDITERRÂNICA, PRÁTICA DE ATIVIDADE FÍSICA E FOME EMOCIONAL

Bruno Sousa<sup>1</sup>, Inês Olsen<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Serviço de Saúde da Região Autónoma da Madeira / Universidade Lusófona

<sup>2</sup> Universidade Lusófona

A pandemia por COVID-19 levou a restrições no dia-a-dia, podendo implicar transformações no estilo de vida dos indivíduos, nomeadamente na alimentação e na prática de atividade física.

Este estudo teve como objetivo avaliar o impacto da pandemia por COVID-19, na adesão à dieta mediterrânica, na prática de atividade física e na fome emocional, em jovens adultos portugueses. Para isto, foi realizado um estudo transversal, através de um questionário desenvolvido no *Google Forms* em que foi aplicado o Índice KIDMED, bem como o EEQ (*Emotional Eating Questionnaire*), entre as datas de 29 de abril e 23 de maio de 2022.

A amostra do presente estudo é composta por 42 jovens adultos portugueses, com idades compreendidas entre os 18 e os 24 anos, sendo que 14 dos participantes são do sexo masculino (33,3%) e 28 dos participantes são do sexo feminino (66,7%).

Não foi encontrada uma associação entre a pandemia e a adesão à dieta mediterrânica, nem entre a pandemia e a fome emocional, em jovens adultos portugueses. Contudo, foi verificada uma associação inversa entre a pandemia e a prática de atividade física, por parte dos jovens adultos que compõem a amostra deste estudo. Assim, com este estudo foi possível concluir que, nesta amostra, a pandemia por COVID-19 teve impacto na diminuição da prática

de atividade física. Também se verificou uma associação inversa entre a prática de atividade física e a fome emocional, bem como uma associação positiva entre a prática de atividade física e a adesão à dieta mediterrânica.

### PO037. ESTILO DE VIDA E HÁBITOS ALIMENTARES DE CRIANÇAS DOS 6 AOS 10 ANOS DE IDADE: O EFEITO DA PANDEMIA

Bruno Sousa<sup>1</sup>, Margarida Martins<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Serviço de Saúde da Região Autónoma da Madeira / Universidade Lusófona

<sup>2</sup> Universidade Lusófona

A nova infeção pelo coronavírus SARS-CoV-2, denominada por COVID-19, propagou-se por todo o Mundo devido à sua elevada transmissibilidade. Com o aparecimento deste vírus, várias medidas tiveram de ser implementadas de modo a controlar a sua propagação e a população teve de se adaptar a uma nova realidade.

O objetivo do presente estudo foi avaliar o efeito da pandemia nos estilos de vida e hábitos alimentares das crianças entre os 6 e os 10 anos. Este estudo consiste num estudo quantitativo, transversal, observacional. Foi aplicado um questionário composto por 22 questões, onde era pedida a colaboração de um adulto para responder ao questionário. O questionário era dividido por 6 secções (consentimento informado; dados pessoais; hábitos alimentares das crianças; atividades; exercício físico; sono) e disponibilizado online no qual responderam 103 participantes, dos quais 2 foram eliminados uma vez que não cumpriam os critérios de inclusão, sendo a amostra final de 101 participantes, 62 meninas e 39 meninos.

Os resultados indicam que o consumo de fruta, carne, pescado e ovos, alimentos processados/industrializados, refrigerantes, cereais, derivados e tubérculos, aumentou.

Concluiu-se que com a pandemia, a maioria das crianças alterou os seus hábitos alimentares, praticou menos exercício físico, alterou a rotina de sono e aumentou o tempo de ecrã.

### PO038. ADESÃO AO PADRÃO ALIMENTAR MEDITERRÂNICO EM CRIANÇAS DO 1º CICLO DO CONCELHO DE PONTA DELGADA

Bruno Sousa<sup>1</sup>, Teresa Moreira<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Serviço de Saúde da Região Autónoma da Madeira / Universidade Lusófona

<sup>2</sup> Câmara Municipal da Ponta Delgada

**Introdução:** A dieta Mediterrânica é amplamente conhecida como um padrão de alimentação saudável que contribui para um bom estado de saúde e uma melhor qualidade de vida. A adesão ao padrão alimentar Mediterrânico está associada a inúmeros benefícios para a saúde. A dieta Mediterrânica caracteriza-se por um alto consumo de vegetais, leguminosas, grãos, frutas, nozes e azeite e um baixo consumo de carnes vermelhas e processadas, manteiga, molhos e doces.

**Objetivo:** Avaliar a adesão ao padrão alimentar mediterrânico de uma amostra de crianças do Concelho de Ponta Delgada.

**Material e Métodos:** A amostra fez um total de 63 crianças do Primeiro Ciclo do Ensino básico do Concelho de Ponta Delgada, com idades compreendidas entre 5 e 9 anos de idade. A adesão ao

padrão alimentar Mediterrânico foi avaliada através da aplicação do *Mediterranean Diet Quality Index for children and adolescents* (KIDMED).

**Resultados:** A amostra foi constituída por um total de 63 participantes, sendo 41,3% (n=26) do sexo masculino e 58,7% (n=37) do feminino, com uma idade média de 8 (1,107) anos. Através da análise dos resultados obtidos, verificou-se que 52,4% apresentaram uma elevada adesão a este padrão alimentar, 41,3% uma adesão intermédia e 6,4% uma baixa adesão. Verificou-se ainda que, tanto na elevada adesão como na intermédia, as crianças do sexo feminino foram as que apresentaram valores mais altos (33% e 22%). Na baixa adesão, as crianças do sexo feminino apresentaram a mesma percentagem que as do sexo masculino (3%).

**Conclusão:** As crianças do Concelho de Ponta Delgada apresentaram uma boa adesão ao padrão alimentar Mediterrânico.

### PO039. PRIMARY BILATERAL MACRONODULAR ADRENAL HYPERPLASIA: A RARE CAUSE OF OVERT CUSHING'S SYNDROME

Mariana Lopes Pinto<sup>1</sup>, Ema Lacerda-Nobre<sup>1</sup>, Ana Paula Barbosa<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Centro Hospitalar de Lisboa Norte, EPE / Hospital de Santa Maria

**Introduction:** Primary bilateral macronodular adrenal hyperplasia (PBMAH) represents <2% of causes of Cushing's syndrome (CS). Clinical course is insidious, with adrenal bilateral macronodules and gradual cortisol excess, only rarely presenting with overt CS. The pathophysiology remains unclear, however, hyperactivation of the cAMP/PKA pathway, in 77%-87% of cases through aberrantly expressed G-protein coupled receptors (GPCRs), has been described. Despite being a benign entity, PBMAH associated hypercortisolism may require aggressive management.

**Objectives:** To present a case of PBMAH diagnosed due to hypertension and overt CS, and to expose diagnosis and management challenges.

**Case Report:** A 34-year-old woman presented with progressive weight gain, facial hair growth and headaches for 14 months. She had been diagnosed with prediabetes and hypertension, which motivated additional study. She had round plethoric face and hypertrichosis, dorsocervical and supraclavicular fat pads and easy bruising. Her weight was 66.5 kg with a body mass index of 24.4 kg/m<sup>2</sup>. Laboratory evaluation showed a 9 am serum cortisol of 46.1 µg/dL (N: 6.2-18), ACTH <1 pg/mL and 24 hours urinary cortisol 6825 µg/24h (N:124-581). Serum cortisol after 1mg dexamethasone suppression test was 37.9 µg/dL, while salivary cortisol kept circadian rhythm. Androgen or mineralocorticoid hypersecretion were excluded.

Adrenal computed tomography scan documented evident bilateral adrenal enlargement with multiple hypodense macronodules with maximum diameter of 67 mm and 49 mm.

PBMAH diagnosis was admitted and stimulation tests to assess aberrant receptors were performed following Lacroix *et al* protocol. No cortisol elevation suggesting a positive response was present.

Urinary cortisol levels were controlled with metyrapone 250 mg 12/12 hours, having reached 251 µg/24 hours. Unilateral adrenalectomy was proposed. The patient remains under close surveillance with frequent endocrinology appointments while waiting for surgery.

**Discussion and Conclusion:** In this case, secondary hypertension evaluation revealed hypercortisolism and documented adrenal

macronodules favouring PBMAH diagnosis. Despite being frequent, aberrant receptors were not present, precluding targeted medical treatment. Unilateral adrenalectomy may offer clinical and biochemical benefits while avoiding hormone replacement, nevertheless, long term follow-up is required since disease recurrence has been reported with this approach.

#### PO040. HIPOALDOSTERONISMO HIPORRENINÉMICO: QUAL A CAUSA?

Catarina Cidade Rodrigues<sup>1</sup>, Patrícia Neto<sup>1</sup>, Hugo Pinheiro<sup>1</sup>, Inês Ferreira<sup>1</sup>, Catarina Chaves<sup>1</sup>, Mariana Martinho<sup>1</sup>, Margarida Almeida<sup>1</sup>, Filipe Cunha<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Centro Hospitalar do Tâmega e Sousa, EPE / Hospital Padre Américo, Vale do Sousa

**Introdução:** O hipoadosteronismo hiporreninémico (HH) apresenta-se geralmente com hipotensão e hipercalémia. Apresentamos o caso de uma doente com associação incomum de HH e hipocalémia de etiologia não definida.

**Caso Clínico:** Mulher, 52 anos. Meningite (sem agente) tratada com ceftriaxone 1 mês antes. Recorre ao SU por hipotensão refratária a reposição de volume, náuseas, vômitos e astenia. Sem *salt-craving*, hiperpigmentação, artralgias, mialgias, diarreia, fraqueza muscular, tremores, parestesias, espasmos musculares, convulsões ou síndrome sicca. Analiticamente: hipocalémia, hipocalcémia, hipomagnesémia, hipofosfatémia, creatinina 1,4 mg/dL, PCR<7,5 mg/L. Gasimetria: pH7,52; pCO<sub>2</sub> 33 mmHg; HCO<sub>3</sub>-26,9 mmol/L, lactatos 3,6 mmol/L. Angio-TC tórax: tromboembolismo pulmonar segmentar e pneumonia dos lobos inferiores. Iniciada hidrocortisona (por suspeita de insuficiência adrenal) e meropenem, melhoria da hipotensão. Aldosterona <7 pg/mL (42-202) e renina ativa (RA) <1,0 pg/mL (1,1-20,2) (sob fluidoterapia). Alta sob hidrocortisona. Em ambulatório, prova Synacthen (PS): cortisol 30 ug/dL aos 60'; ACTH 16,2 pg/mL (9-52). Suspensa hidrocortisona. Episódio de hipotensão, hiperlactacidémia, hipocalémia, hipomagnesémia e hipofosfatémia. Melhoria sob fluidoterapia e hidrocortisona ev (dose de *stress*). Por suspeita de insuficiência adrenal secundária parcial fez RM hipófise (sem lesões); restantes eixos hormonais normais. Alta sob hidrocortisona. Prova de hipoglicemia insulínica: glicose 32 mg/dL; cortisol máximo 10,9 ug/dL (provável iatrogenia). RA 1,7 pg/mL e aldosterona 41 pg/mL. Estudo imunológico e serologias víricas negativos. Proteinograma normal. UK+ 100,8 mmol/24 horas (25-100); pH urina>5,3. Sedimento urinário normal. Estudo genético de tubulopatias hereditárias: normal. Novo episódio de hipotensão em contexto infecioso sem aumento de corticóide. Desmame lento de corticoterapia e cortisol normal em 2 PS 2 anos após. Aldosterona 51 pg/mL; RA 2,6 pg/mL. Iniciada fludrocortisona 0,1 mg/dia e sal *ad libidum*. Estabilidade clínica e analítica. Redução da dose de fludrocortisona até suspensão. Aldosterona 132 pg/mL e RA 7,2 pg/mL. Diagnóstico de presunção: tubulopatia perdutora de sal transitória com HH; insuficiência adrenal iatrogénica resolvida.

**Discussão:** Neste caso, nenhuma causa foi encontrada para a nefropatia e consequente hiporreninémia. A hipótese aparentemente mais provável será uma causa imunológica pós-infeciosa. A iatrogenia causada durante a investigação etiológica contribuiu para a dificuldade diagnóstica.

#### PO041. OCORRÊNCIA RARA DE FEOCROMOCITOMA BILATERAL EM CONTEXTO DE NEUROFIBROMATOSE TIPO 1

Carolina Peixe<sup>1</sup>, José Rocha<sup>1</sup>, Maria João Bugalho<sup>1</sup>, Pedro Marques<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Centro Hospitalar de Lisboa Norte, EPE / Hospital de Santa Maria

**Introdução:** A neurofibromatose tipo 1 (NF1) é uma doença rara que confere risco para desenvolvimento de feocromocitoma. Estima-se que a prevalência destes tumores em doentes com NF1 seja baixa, variando entre os 1%-5%, ocorrendo na maioria dos casos unilateralmente. No entanto, feocromocitomas bilaterais podem surgir em até cerca de 17% dos doentes com NF1 e feocromocitoma (Gruber *et al* 2017 Clin Endocrinol). Apresentamos um doente com NF1 e feocromocitoma bilateral.

**Caso Clínico:** Homem, 46 anos, com diagnóstico clínico de NF1, submetido a suprarrenalectomia direita por feocromocitoma em 2004 noutro hospital, com posterior perda de seguimento. Em 2022, foi enviado à nossa consulta por feocromocitoma da suprarrenal esquerda. Da anamnese destacava-se hipertensão arterial resistente com 4 anos de evolução e um episódio recente de amaurose fugaz que precipitou a investigação de hipertensão secundária pelo médico assistente. Laboratorialmente, verificou-se um aumento marcado das metanefrinas urinárias (8682 pg/mL; VR:103-1144) e das catecolaminas urinárias (1536 pg/mL; VR:<484), bem como das metanefrinas e normetanefrinas plasmáticas (237,1 pg/mL; VR:<65, e 1106,7 pg/mL; VR: <196, respetivamente). A TC abdominal revelou um tumor na suprarrenal esquerda com 52x32 mm e o MIBG mostrou marcada hipercaptação nessa lesão, sem outros focos de captação. À terapêutica anti-hipertensiva do doente, adicionou-se doxazosina para optimização do controlo tensional e preparação da suprarrenalectomia, que decorreu sem intercorrências algumas semanas mais tarde. A histologia confirmou tratar-se de feocromocitoma com raras mitoses, Ki67<1%, sem invasão vascular ou perineural (PASS *score* 4; GAPP *score* 2). Atualmente o doente está clinicamente bem sob hidrocortisona e fludrocortisona, e encontra-se normotenso sem necessidade de qualquer fármaco anti-hipertensivo.

**Resultados e Conclusão:** O caso apresentado ilustra a associação incomum de NF1 e feocromocitoma bilateral. Pretende-se salientar o benefício de monitorizar a tensão arterial em doentes com NF1, e quando esta for alta, admitir a presença de feocromocitoma e proceder ao doseamento das metanefrinas urinárias ou plasmáticas. Este caso ilustra, ainda, a necessidade de manter o seguimento a longo prazo dos doentes com feocromocitoma, particularmente aqueles com risco genético aumentado como é o caso dos doentes com NF1.

#### PO042. HIPERPLASIA CONGÉNITA DA SUPRARRENAL: A IMPORTÂNCIA DE DIAGNOSTICAR PARA MELHOR ACONSELHAR

Andreia Pataco<sup>1</sup>, Catarina Senra Moniz<sup>1</sup>, Carolina Chaves<sup>1</sup>, Regina Medeiros<sup>1</sup>, Bernardo Pereira<sup>1</sup>, Isabel Sousa<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Hospital do Divino Espírito Santo, Ponta Delgada

A hiperplasia congénita da suprarrenal forma não clássica é uma doença autossómica recessiva causada mais frequentemente por mutação no gene *CYP21A2*, com consequente redução de 30%-

50% da atividade da enzima 21-hidroxilase. Geralmente os sintomas surgem durante a infância tardia, adolescência ou em idade adulta e são causados pela secreção excessiva de androgénios. O diagnóstico é confirmado na presença de níveis de 17 alfa hidroxiprogesterona (17-OHP) >10 ng/mL (valor basal ou após prova de Synacthen).

Apresentamos o caso de uma adolescente, de 16 anos, avaliada na consulta por hirsutismo e acne. Teve a menarca aos 12 anos, com ciclos irregulares. Sem antecedentes pessoais relevantes. Estava medicada com um anticontraçtivo oral combinado desde há 3 meses. Ao exame objetivo: Estatura -0,87 DP; IMC +0,4 DP. Estadio de Tanner V, *Score* Ferriman Gallwey 11.

As análises revelaram aumento dos valores de 17-OHP basal (4,1 ng/mL), delta 4 androstenediona (3,76 ng/mL; N 0,43-2,21); e testosterona total (63,3 ng/dL; N 15-102,38). Perante a suspeita de hiperplasia congénita da suprarrenal forma não clássica realizou prova de Synacthen que confirmou o diagnóstico: 17OHP 0''3,87, 30''14,8, 60''15,3 ng/mL; Cortisol 0''12,2, 30''16,6, 60''20,2 ug/dL.

O estudo genético revelou alteração de ambas as cópias do gene *CYP21A2*. Uma das cópias possui a variante c.293-13C>G, considerada uma variante grave (atividade enzimática da 21-hidroxilase 0%-1%). A outra cópia possui, em heterozigotia, a variante g.\*13G>A, associada a um fenótipo suave da forma não clássica da deficiência em 21-hidroxilase, possivelmente devido a redução da expressão génica 25%-30%.

Manteve tratamento com anticontraçtivo oral combinado e iniciou um antiandrogénio (espironolactona 100 mg/dia que posteriormente foi aumentada para 100 mg 2 vezes por dia). Registou-se boa evolução clínica e analítica, com regularização dos ciclos menstruais e diminuição do *Score* Ferriman Gallwey para 5.

A doente do caso reportado é portadora de uma variante grave do gene *CYP21A2*, pelo que é recomendado o seu encaminhamento e da sua família nuclear para uma consulta de aconselhamento genético. Para além disso, caso no futuro a doente pretenda ter descendência, o estudo molecular do gene *CYP21A2* também deverá ser analisado no seu companheiro.

#### PO043. FEOCROMOCITOMA: NOVA VARIANTE GERMINATIVA NO EXÃO 9 DO GENE EPASI

Bruno Bouça<sup>1</sup>, Inês Damásio<sup>2</sup>, Maria Manuel Costa<sup>3</sup>, Ana Saramago<sup>2</sup>, Branca M. Cavaco<sup>2</sup>, Paula Bogalho<sup>1</sup>, José Silva-Nunes<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Centro Hospitalar Universitário Lisboa Central - H. Curry Cabral

<sup>2</sup> IPO Lisboa

<sup>3</sup> Hospital dos Lusíadas Lisboa

**Introdução:** Recentemente o gene *EPASI* foi implicado na patogénese dos feocromocitomas/paragangliomas (PPGL). Pensa-se que as alterações no gene *EPASI* promovam a angiogénese através da interação com o VEGF. Apresenta-se o caso de uma doente com PPGL, cujo teste genético revelou uma nova variante do gene *EPASI*.

**Caso Clínico:** Mulher 59 anos submetida a exérese de feocromocitoma da suprarrenal direita em 1990, com nova intervenção cirúrgica em 2002, por recidiva local. Não tinha história familiar de PPGL. Manteve seguimento em consulta particular com critérios de cura bioquímica. Em outubro de 2021, o estudo analítico revelou elevação, de novo, das normetanefrinas - 526 pg/mL (<196 pg/mL) e metanefrinas plasmáticas - 24 pg/mL (<65 pg/mL). Foi observada em consulta de Endocrinologia por suspeita de recidiva

de PPGL, negando sintomas de palpitações, diaforese, episódios de síncope, cefaleia ou paroxismos. Ao exame objetivo apresentava: TA 130/90 mmHg, FC 80 bpm, altura 156 cm, peso 61 kg; sem outras alterações de relevo. Dos meios complementares de diagnóstico, destacavam-se: 1) TC abdominal (janeiro/2022): glândula suprarrenal esquerda sem lesões; à direita duas áreas nodulariformes confluentes, com morfologia serpigíngosa numa extensão longitudinal de 4,2 cm. 2) PET 68Ga DOTANOC (abril/2022): captação aumentada do radiofármaco ao longo da face externa do 1/3 médio do rim direito. A doente foi submetida a exérese da lesão em outubro/2022. O exame histológico revelou: Fragmento de tecido adiposo com feocromocitoma (cromogranina+, S100+ nas células sustentaculares, CAM5.2-, Ki67 inferior a 1%), sem invasão linfovascular nem invasão neural; terá consulta de reavaliação em dezembro/2022 com doseamento de metanefrinas plasmáticas. O estudo genético identificou uma variante germinal, c1186\_1188delGAG, p.(Glu396del), no exão 9 do gene *EPASI* em heterozigotia, classificada como variante de significado incerto (VUS).

**Conclusão:** O potencial patogénico das variantes germinais do gene *EPASI* não é totalmente compreendido, tendo sido relatadas em alguns casos de PPGL esporádico. Todos os casos descritos com alterações do gene *EPASI* apresentavam aumento dos níveis de normetanefrinas. Este caso revela-se único pela identificação de uma nova variante do gene *EPASI*.

#### PO044. DIAGNÓSTICO E ABORDAGEM DO FEOCROMOCITOMA: EXPERIÊNCIA 10 ANOS DE UM CENTRO TERCIÁRIO

Inês Manique<sup>1</sup>, Sara Amaral<sup>1</sup>, Bruno Bouça<sup>1</sup>, Alexandra Matias<sup>1</sup>, Ana Palha<sup>1</sup>, Nélson Cunha<sup>1</sup>, Luísa Cortez<sup>1</sup>, José Silva-Nunes<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Hospital Curry Cabral (CHULC)

**Introdução:** O feocromocitoma é um tumor neuroendócrino adrenal raro, geralmente benigno, sendo causa de 0,05%-0,2% dos casos de hipertensão arterial (HTA).

**Objetivo:** Avaliar as características e evolução clínica dos casos de feocromocitoma seguidos na Consulta de Endocrinologia do nosso Serviço

**Material e Métodos:** Estudo retrospectivo dos feocromocitomas diagnosticados e seguidos nos últimos 10 anos, avaliados quanto à idade e sexo do doente, contexto diagnóstico, clínica, avaliação laboratorial e imagiológica, cirurgia e preparação, histologia e evolução pós-operatória.

**Resultados:** Os 24 doentes, 12 do sexo masculino, apresentavam idade média ao diagnóstico de 56,2±14,4 anos. O incidentaloma da suprarrenal motivou a investigação em 58,3% (n=14) dos casos, embora em 71,4% destes (n=10) já houvesse clínica. A HTA estava presente em 79,2% (n=19), sob 1,9±1,2 fármacos; os paroxismos em 29,2% (n=7) dos doentes, as cefaleias em 25% (n=6) e palpitações em 33,3% (n=8). O tempo até ao diagnóstico foi 5,6±7,7 anos. Dois doentes foram internados por edema agudo do pulmão (EAP), 1 com miocardiopatia dilatada. Em 15 foram doseadas metanefrinas urinárias e em 14 as plasmáticas. O valor médio de metanefrinas totais plasmáticas 204,6±262,8 pg/mL [<100] e das urinárias 2918±3136 mg/dia [64-302]. O valor médio de normetanefrinas plasmáticas 1358±1547,1 pg/mL [<170] e das urinárias de 3774,5±4483,9 mg/dia [162-527]. A dimensão tumoral era de 43,5±14,1 mm. Em 75% (n=18) o exame de imagem diagnóstico foi a TC, com densidade tumoral média de 33,3 UH e

wash-out de 50,5±18,6%. Foi efetuada preparação peri-operatória com fenoxibenzamina isolada em 54,2% (n=13) e com beta-bloqueantes associados em 45,8% (n=11). Todos fizeram adrenalectomia laparoscópica (13 direita e 11 esquerda), sem complicações. O pleomorfismo nuclear estava presente em 13, a invasão capsular em 4, a linfovascular ou do tecido adiposo em 2, a necrose em 2 e focos hemorrágicos em 11 casos. Nenhum caso apresentou metástases ou recorrência. Em apenas 1 houve manutenção da mesma terapêutica anti-hipertensiva após a cirurgia. Um doente tinha neurofibromatose tipo 1 e 1 doença de von Hippel-Lindau. Um doente, com critérios de cura do feocromocitoma, faleceu por outra causa.

**Conclusão:** O tratamento atempado do feocromocitoma pode melhorar a clínica e prognóstico, nomeadamente com melhoria da HTA e suas consequências. O exame histológico pode ser elucidativo da sua agressividade, realçando a importância da vigilância pós-operatória.

#### PO045. CARCINOMA SUPRARRENAL ENSAT I E II: QUAL O PAPEL DO MITOTANO? A PROPÓSITO DE UM CASO CLÍNICO

Henrique Carmona Alexandrino<sup>1</sup>, Marta Almeida Ferreira<sup>1</sup>, Pedro Costa<sup>1</sup>, Ana Luís<sup>1</sup>, Maria João Oliveira<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Centro Hospitalar de Vila Nova de Gaia / Espinho

**Introdução:** O carcinoma da suprarrenal (ACC) é um tumor muito raro (incidência de 1/1 000 000), agressivo (60% em estágio III-IV ENSAT) e com mau prognóstico (sobrevivência aos 5 anos de 20%-30%). Cerca de 80% dos tumores são funcionantes apresentando estigmas de hipersecreção. Apenas 20% dos doentes apresenta sintomatologia inespecífica (lombalgia, perda de peso, anorexia).

**Caso Clínico:** Homem de 54 anos, fumador, com dislipidemia, medicado com sinvastatina 20 mg/dia. Referia lombalgia crónica bilateral com anos de evolução com agravamento no último ano. Cerca de 2-3 meses antes, com tosse e pieira. Realizou TC-tórax: lesão na suprarrenal (SR) esquerda, bem delimitada com 85 x 73 x 76 mm, heterogénea, com áreas de calcificação e gordura macroscópica, sem invasão de estruturas adjacentes. Complementou estudo com TC-Renal contrastado que confirmou a lesão, sem evidência de realce após contraste (lesão suspeita de malignidade). Analiticamente: cortisol após 1 mg dexametasona de 2, 2 ug/dL; cortisol (8 horas) 18 ug/dL e ACTH 21 pg/mL; rácio aldosterona-renina normal; metanefrinas e catecolaminas na urina de 24 horas: metanefrina 26 ug (VR: 1 - 349), normetanefrina 754 ug (VR: 1 - 599), adrenalina 7 ug (VR: 1 - 19), noradrenalina 107 ug (VR: 1 - 89), dopamina 469 ug (VR: 1 - 599).

Proposto para exérese cirúrgica, tendo sido submetido a adrenalectomia esquerda por via laparoscópica. A peça operatória, removida “en bloc” em conjunto com o hilo adrenal apresentava uma lesão bem demarcada, cápsula intacta, com 98x97x52 mm. Microscopicamente, lesão compatível com ACC, estágio ENSAT II, score de Weiss 3, índice Ki-67 < 5% e baixo índice mitótico. Marcadores tumorais ligeiramente aumentados: cromogranina A 2,1 nmol/L (VR: 0 - 3,0). A PET-FDG não mostrou outros focos de doença. Dado o risco baixo de recorrência e após discussão com o doente, optou-se por não se iniciar terapêutica adjuvante com mitotano e manter-se o doente em vigilância ativa de 3 em 3 meses.

**Conclusão:** Os ACC de risco baixo-intermédio são muito raros e não há consenso quanto ao seu tratamento pós-cirúrgico. As

orientações da ESMO não são a favor ou contra a utilização do mitotano. Os últimos ensaios randomizados como o ADIUVO-1 e ADIUVO-2 demonstram que estes doentes não beneficiam da terapêutica com mitotano, apresentado um bom prognóstico aos 5 anos, com taxa de sobrevivência livre de doença de 75%.

#### PO046. FEOCROMOCITOMA COM APRESENTAÇÃO EM CHOQUE CIRCULATÓRIO REFRACTÁRIO E NECESSIDADE DE SUPORTE ECMO

Telma Moreno<sup>1</sup>, Elisabete Rodrigues<sup>1</sup>, Pedro Rodrigues<sup>1</sup>, Sara Ribeiro<sup>1</sup>, João Silva<sup>1</sup>, João Rodrigues<sup>1</sup>, Conceição Souto Moura<sup>1</sup>, Davide Carvalho<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Centro Hospitalar de S. João, EPE

**Introdução:** O feocromocitoma é um tumor raro produtor de catecolaminas que pode ser responsável pela ocorrência de cardiomiopatia de stress com instabilidade cardiovascular e choque cardiogénico. Perante choque circulatório refractário, a utilização do suporte ECMO em Unidade de Cuidados Intensivos pode constituir uma medida terapêutica *life-saving*.

**Caso Clínico:** Mulher de 50 anos, com diagnóstico recente de hipertensão arterial, recorre ao Serviço de Urgência por dor torácica retroesternal, palpitações e vômitos com um dia de evolução. À admissão, com TA 99/71 mmHg, FC 112/min e febre de 38,6°C. ECG com sinais de isquemia difusa e ecocardiograma com sinais sugestivos de *Takotsubo* invertido. Analiticamente com leucocitose (24,1x10<sup>3</sup>/uL), hiperglicemia (458 mg/dL), creatinina sérica 1,78 mg/dL, elevação da troponina I (464 ng/L) e do NT-pro-BNP (1264 pg/mL) e aumento da PCR (6,66 mg/dL). Realizou angio-TC tóraco-abdominal que revelou cálculo coraliforme com pielonefrite xantogranulomatosa esquerda e uma massa na glândula suprarrenal esquerda com 60x55x62 mm com 40UH. Admitida no bloco operatório para colocação de catéter duplo J e nefrostomia esquerda com intercorrência de paragem cardio-respiratória revertida após um ciclo de SAV. Face ao choque circulatório refractário, foi colocada em suporte ECMO. Pela suspeita de feocromocitoma, colheu catecolaminas fraccionadas na urina de 24 horas mas com resultados não interpretáveis pelo baixo débito urinário (100 mL). Face à alta suspeita diagnóstica, iniciou bloqueio alfa com fenoxibenzamina na dose máxima de 90 mg/dia e posterior bloqueio beta com carvedilol até 25 mg/dia. Foi submetida a suprarrenalectomia esquerda com confirmação do diagnóstico de feocromocitoma no estudo anátomo-patológico (pTNM: pT2NxR0). Atualmente, em vigilância em consulta de Endocrinologia com catecolaminas e metanefrinas fraccionadas na urina de 24 horas normais. O estudo genético requisitado do painel de feocromocitoma/paraganglioma hereditário foi negativo.

**Conclusão:** A apresentação inicial do feocromocitoma pode ocorrer sob a forma de crise adrenérgica, na qual a cardiomiopatia de stress é uma complicação principal. Neste caso não foi possível demonstrar o diagnóstico bioquímico através do doseamento de catecolaminas/metanefrinas fraccionadas na urina de 24 horas. No entanto, perante a presença de uma massa suprarrenal suspeita num quadro de choque circulatório refractário, procedeu-se a suprarrenalectomia com confirmação histológica do diagnóstico.

## PO047. CARCINOMA ADRENOCORTICAL: ANÁLISE DA EXPERIÊNCIA DE UM HOSPITAL

Francisca de Brito Marques<sup>1</sup>, Francisco Simões de Carvalho<sup>1</sup>, Joana Lima Ferreira<sup>1</sup>, Carlos Sottomayor<sup>1</sup>, Ana Paula Marques<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Unidade Local de Saúde de Matosinhos, EPE / Hospital Pedro Hispano

**Introdução:** O carcinoma adrenocortical (CAC) é raro, frequentemente funcionante e agressivo. Os principais determinantes prognósticos são o estadiamento e a extensão da ressecção cirúrgica. A abordagem é complexa e multidisciplinar.

**Objetivos:** Caracterização clínica, patológica, terapêutica e evolutiva dos doentes com CAC seguidos na nossa Instituição.

**Material e Métodos:** Estudo retrospectivo de doentes com diagnóstico de CAC entre 1996-2021.

**Resultados e Conclusão:** Identificámos 12 doentes com idade mediana de 46 anos (35-81; mín-máx), sendo metade do sexo feminino. As manifestações clínicas mais frequentes à apresentação foram quadro constitucional, hipertensão arterial não controlada e dor abdominal. Todos efetuaram estudo inicial com TC abdominal que revelou dimensão tumoral mediana 9,5 cm (4,5-20) e metastização ao diagnóstico em quatro doentes: no fígado (n=4), pulmão (n=1) e ossos (n=1). Cinco eram funcionantes com hipercortisolismo (n=4) e hiperaldosteronismo (n=1). Dez realizaram adrenalectomia com ressecção R0 em nove e R2 em um; restantes eram irresseáveis. Pela classificação ENSAT foram estadiados em IV (n=5), III (n=3), II (n=3) e I (n=1). Seis realizaram mitotano adjuvante. Um caso de doença irresseável disseminada e hipercortisolismo de difícil controlo fez mitotano e metirapona e prosseguiu seguimento noutra Instituição; morreu após 6 meses. Seis realizaram quimioterapia: CE e EDP-M (n=2), EDP-M (n=3), CAP-M (n=1). Quatro efetuaram radioterapia. Dos doentes em estágio IV, atualmente apenas um está vivo (sobreviva 14 meses). Daqueles em estágio III: dois progrediram com metastização hepática e morreram (sobreviva 15 e 30 meses) e um está em remissão há 14 anos após cirurgia e mitotano. Daqueles em estágio II: todos progrediram com metastização pulmonar (n=3) e hepática (n=1) e morreram; num dos casos, apesar da regressão das metástases pulmonares sob QT, morreu por outro motivo após 27 meses; outro foi operado à metástase pulmonar inaugural antes da disseminação múltipla (sobreviva 72 meses). O doente em estágio I abandonou precocemente a consulta e mantém-se vivo após 17 anos.

Este estudo confirma a raridade e o prognóstico globalmente desfavorável do CAC, que habitualmente afeta pessoas de meia-idade. Contudo, a sua evolução pode ser heterogénea como demonstrado num caso estágio III em remissão há 14 anos após cirurgia e mitotano adjuvante. Salientamos também a importância de controlar a secreção hormonal e manusear o mitotano, que são desafiantes.

## PO048. PREPARAÇÃO PRÉ-OPERATÓRIA DE FEOCROMOCITOMAS FUNCIONANTES COM BLOQUEADORES-ALFA SELECTIVOS

Ricardo Fonseca<sup>1</sup>, Catarina Roque<sup>1</sup>, Ana Sofia Osório<sup>1</sup>, Sofia Oliveira<sup>1</sup>, David Aparício<sup>2</sup>, Rosa Matias<sup>1</sup>, Wilma Dias<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Hospital Prof. Doutor Fernando Fonseca

<sup>2</sup> Centro Hospitalar de Lisboa Norte, EPE / Hospital Pulido Valente

**Introdução:** O bloqueio pré-operatório está recomendado em doentes com diagnóstico de feocromocitomas funcionantes, para prevenir complicações cardiovasculares. Tradicionalmente continuam a ser usados preferencialmente bloqueadores-alfa não seletivos (fenoxibenzamina).

**Objetivo:** Avaliar o controlo e complicações cirúrgicas após adrenalectomia por feocromocitomas funcionantes, após preparação pré-operatória com bloqueadores-alfa seletivos.

**Material e Métodos:** Avaliação retrospectiva dos casos com diagnóstico histológico de feocromocitoma hiperfuncionantes operados no último ano, com preparação pré-operatória com bloqueio-alfa seletivos (doxazosina). Foram colhidos dados relativos ao controlo tensional antes do início do bloqueio, no período pré-operatório, durante a cirurgia e pós-operatório.

**Resultados:** Nos últimos 12 meses, foram operados por via laparoscópica 5 doentes com Feocromocitomas funcionantes (n=5), com secreção preferencial de epinefrina em 3 casos e de norepinefrina em 2, com dimensão média do maior eixo do tumor de 42,4 ± 12,1 mm. A idade média da amostra era de 64,6 anos (53-78), com predominância do género feminino (60%). A introdução de Doxazosina foi sempre realizada em ambulatório, com dose média de 6,8 mg (4-12), juntamente com bloqueador-beta iniciado posteriormente, para atingir os objetivos preconizados antes da cirurgia. Após início do bloqueio-alfa seletivo, verificou-se uma melhoria significativa no controlo (valor médio) na fase pré-operatória da tensão arterial sistólica (153±24 mmHg -> 132±17 mmHg) e diastólica (87±11 mmHg -> 76±12 mmHg). Após indução anestésica, verificou-se bom controlo inicial com redução significativa da tensão arterial sistólica (TAd), diastólica (TAd) e frequência cardíaca (FC), relativamente ao período pré-operatório (p<0,001). Durante a ressecção do tumor, verificou-se um pico de tensão arterial sistólica ≥200 mmHg em 2 doentes (valor médio na amostra de 182 ± 37 mmHg), auto-limitados, sem complicações associadas. Não se verificou hipotensão relevante no período pós-operatório imediato (média de TAs de 120 ± 5 mmHg; de TAd de 55 ± 6 mmHg). A duração média de internamento total foi de 5,6 dias (5-7) e antes da cirurgia de 1,4 dias.

**Discussão:** A doxazosina (4-12 mg) foi segura e eficaz no controlo da tensão arterial no período pré e intra-operatório, sem complicações cardiovasculares associadas na nossa amostra. Não se verificou qualquer episódio sintomático de hipotensão arterial, no período pós-operatório. A introdução e ajuste da terapêutica em ambulatório permitiu um tempo de internamento reduzido antes da cirurgia (média de 1,4 dias). Em conclusão, o bloqueio em ambulatório com bloqueadores-alfa seletivos pode ser seguro e eficaz, com potenciais vantagens em termos de menor duração de internamento e menor risco de efeitos adversos (taquicardia reflexa, hipotensão no período pós-operatório).

## PO049. SÍNDROME DE CUSHING: PERANTE A IMINÊNCIA DE UM DIAGNÓSTICO DESAFIANTE

Mariana Ornelas<sup>1</sup>, Pedro Gouveia<sup>1</sup>, Eduarda Resende<sup>1</sup>, Margarida Ferreira<sup>1</sup>, Maritza Sá<sup>1</sup>, Silvestre Abreu<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Hospital Dr. Nélcio Mendonça

**Introdução:** O diagnóstico da síndrome de Cushing (SC) continua a ser desafiante para o Endocrinologista. A implementação e interpretação corretas dos testes diagnósticos bem como a pesquisa etiológica da SC exigem enorme perícia clínica.

**Caso Clínico:** Doente do género masculino, 47 anos, com antecedentes de hipertensão arterial, síndrome antifosfolipídica e internamento recente por paragem cardiorrespiratória (PCR) secundária a tromboembolia pulmonar. Foi encaminhado à consulta de Endocrinologia por fenótipo tipo cushingóide - fâcies em lua-cheia, bossa supraclavicular, atrofia muscular proximal dos membros inferiores, sem estrias vinosas evidentes. A hipótese de hiper-cortisolismo endógeno foi confirmada pelos níveis de cortisol salivar noturno e cortisolúria aumentados. Realizou prova de supressão com alta dose de dexametasona que apoiou o diagnóstico de doença de Cushing, ACTH-dependente; não obstante, a ressonância magnética hipofisária (RMH) não documentou qualquer alteração hipofisária. Para confirmação desta suspeita, realizou cateterismo venoso dos seios petrosos inferiores que apontou para etiologia hipofisária. Realizou tomografia computadorizada toraco-abdominopélvica e PET/CT <sup>68</sup>Ga-DOTANOC, ambas sem alterações documentadas. Atendendo à localização tumoral imprecisa, a cirurgia transfenoidal tornou-se pouco viável e o doente iniciou cetoconazol 600 mg/dia para controlo do hiper-cortisolismo, com necessidade de ajuste progressivo da dose. Durante o seguimento em consulta, registou-se deterioração clínica e analítica marcadas: surgimento de diabetes *mellitus de novo*, perfil tensional de difícil controlo, múltiplas fraturas vertebrais osteoporóticas, miopatia proximal e astenia graves resultando em significativa incapacidade funcional com dependência de terceiros e múltiplos episódios de hipocalémia moderada. Face ao agravamento clínico, refratário à terapêutica médica, realizou adrenalectomia bilateral laparoscópica. Iniciou suplementação glico- e mineralocorticoide com melhoria das comorbilidades, particularmente, do perfil tensional e glicémico, justificando-se suspensão de terapêutica anti-hipertensora.

**Discussão:** Apesar da documentação bioquímica de um tumor hipofisário secretor de ACTH, a RMH encontrava-se normal, facto descrito em 30%-50% dos casos na literatura. A PET/CT <sup>68</sup>Ga-DOTANOC pode auxiliar no diagnóstico de tumor neuroendócrino produtor de ACTH ectópica, que ao se constatar normal, tornou menos provável esta hipótese. Contudo, o hiper-cortisolismo grave refratário a terapêutica médica com deterioração clínica significativa e potencialmente fatal apoiaram a suspeita de causa ectópica, optando-se pela adrenalectomia bilateral como terapêutica imediata no controlo do hiper-cortisolismo.

## PO050. FIBROMAS DA MANDÍBULA E HIPERPARATIROIDISMO PRIMÁRIO: A SUSPEITA DE UM DIAGNÓSTICO SINGULAR

Mariana Ornelas<sup>1</sup>, Mariana Santos Nunes<sup>1</sup>, Catarina Nóbrega<sup>1</sup>, Eduarda Resende<sup>1</sup>, Silvestre Abreu<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Hospital Dr. Nélio Mendonça

**Introdução:** O hiperparatiroidismo primário (HiperPTH 1º) é uma endocrinopatia comum e manifesta-se classicamente com complicações ósseas e renais, podendo cursar com hipertensão arterial (HTA), sintomas neuropsiquiátricos ou gastrointestinais. Na maioria dos casos ocorre esporadicamente, mas pode associar-se a síndromes genéticas menos comuns.

**Caso Clínico:** Doente de 27 anos, género masculino, antecedentes de HTA controlada com ramipril 2,5 mg. Sem antecedentes familiares relevantes. Durante o estudo de HTA, detetou-se hipercalcemia secundária a hiperPTH 1º, sendo encaminhado para consulta de Endocrinologia. Revelou ter dois fibromas mandibulares e um maxilar com deformidades dentárias associadas. Negou sintomatologia gastrointestinal ou neuropsiquiátrica, história de fraturas ou nefrolitíase conhecida. Objetivamente, sem dismorfias faciais evidentes. O estudo analítico revelou hipercalcemia ligeira, hipofosfatémia, doseamento de paratormona (PTH) elevado, 25-hidroxivitamina D baixa e hipercalcúria com rácio cálcio/clearance creatinina de 0,018; perante estes achados, a hipercalcemia hipocalciúrica familiar foi considerada menos provável. Iniciou suplementação com vitamina D, mantendo PTH elevada mesmo após correção. A ecografia cervical documentou um nódulo de 12 x 4 mm localizado posteriormente à transição supero-medial do lobo tiroideu esquerdo. A cintigrafia com sestamibi-99mTc não demonstrou hiperfixação, possivelmente pelas dimensões limítrofes do nódulo. Atendendo à forte suspeita de hiperPTH 1º, realizou paratiroidectomia superior esquerda e, no mesmo tempo operatório, excisão dos fibromas. O resultado anatomopatológico revelou achados sugestivos de fibromas ossificantes e hiperplasia nodular/adenoma paratiroides. O doente foi encaminhado para teste genético, o qual aguarda.

**Discussão:** A co-existência de fibromas ossificantes e hiperPTH 1º num doente jovem levantou a hipótese da síndrome rara “*hyperparathyroidism-jaw tumour*”, transmitida de forma autossómica dominante, sendo necessária a pesquisa de mutações no gene *CDC73*. Os fibromas podem ser desfigurantes, não obstante, a ausência de dismorfias faciais dificultou o diagnóstico inicial. Adicionalmente, descrevem-se o desenvolvimento de carcinomas paratiroides, tumores renais e uterinos associados à síndrome, que devem ser rastreados. Enfatiza-se o alto índice de suspeição para diagnóstico desta patologia, com pesquisa ativa de história familiar e despiste de outras neoplasias abdominais.

## PO051. CARCINOMA DA PARATIROIDE E HUNGRY BONE SYNDROME

Sara Torres Gil Dos Santos<sup>1</sup>, Joana Oliveira<sup>1</sup>, Pedro Souteiro<sup>1</sup>, Isabel Inácio<sup>1</sup>, Ana Paula Santos<sup>1</sup>, Isabel Torres<sup>1</sup>

<sup>1</sup> IPO Porto

**Introdução:** O carcinoma da paratiroide é uma causa rara de hiperparatiroidismo, com níveis mais elevados de PTH e cálcio, e sintomas mais graves de hipercalcemia, quando comparado com a patologia benigna. O *hungry bone syndrome* apresenta-se como hipocalcemia marcada e prolongada no tempo, podendo ocorrer, entre outros, após paratiroidectomia.

**Caso Clínico:** Doente de 55 anos, do sexo masculino, com antecedentes de gastrectomia total por carcinoma gástrico. Por descrição, em TC de estadiamento, de um nódulo tiroideu, o doente realizou uma ecografia cervical que mostrou um nódulo de 25 mm, em aparente topografia extra-tiroideia, adjacente à vertente inferior do seu lobo esquerdo. Numa avaliação pós-operatória, o doente apresentava quadro de astenia, anorexia, obstipação e náuseas. O estudo analítico revelou PTH 508 (12-65) pg/mL, cálcio 3,92 (2,20-2,65) mmol/L e fósforo 0,56 (0,84-1,90) mmol/L. A repetição do estudo confirmou estes achados. A hipercalcemia grave com sintomatologia associada, motivou o internamento do doente, que apresentou boa evolução clínica e analítica com implementação de fluidoterapia e uma toma única de ácido zoletrónico 4mg. Posteriormente, o doente foi submetido a paratiroidectomia, sem intercorrências. Após a cirurgia, o estudo analítico revelou PTH 26,7 (12-65) pg/mL, cálcio corrigido para albumina de 1,93 (2,20-2,65) mmol/L e magnésio 0,68 (0,73-1,06) mmol/L.

Os níveis de fósforo e a função renal estavam normais e os níveis de 25-hidroxi-vitamina D, baixos [15,6 (30-60) ng/mL]. Teve alta medicado com cálcio elementar 2000 mg/dia, colecalciferol 3,335 UI/dia e magnésio 520mg/dia. Manteve seguimento em consulta de Endocrinologia, com necessidade de vários ajustes terapêuticos por hipocalcemia sintomática sem critérios de internamento. Para seguimento da neoplasia, realizou ecografia cervical e PET-FDG, sem alterações. Foi também pedida consulta de genética, que aguarda. Atualmente, o doente encontra-se assintomático, sem alterações analíticas de relevo, mantendo terapêutica com cálcio elementar 2400 mg/dia e calcitriol 1 mcg/dia.

**Conclusão:** Níveis marcadamente elevados de PTH devem alertar para a possibilidade do diagnóstico de carcinoma da paratiróide. É essencial o estudo do metabolismo fosfo-cálcio após paratiroidectomia para vigiar a possibilidade de ocorrer *hungry bone syndrome* e evitar as suas consequências.

## PO052. CARCINOMA DA PARATIRÓIDE: UM DIAGNÓSTICO RARO E UMA APRESENTAÇÃO INCOMUM

Inês Manique<sup>1</sup>, Luísa Cortez<sup>1</sup>, José Silva-Nunes<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Hospital Curry Cabral (CHULC)

**Introdução:** O carcinoma da paratiróide causa <1% dos casos de hiperparatiroidismo primário, associando-se a formas graves. O diagnóstico é frequentemente pós cirúrgico, com maior risco de recorrência loco-regional e metastização.

**Caso Clínico:** Doente do sexo masculino, 49 anos, com história familiar irrelevante, foi diagnosticado em 2018 com hiperparatiroidismo primário. Submetido a paratiroidectomia inferior esquerda em outubro de 2019 (exame histopatológico (EH): sugestivo de adenoma da paratiróide), não apresentou cura pós-operatória. Em cintigrafia das paratiróides/SPECT: “imagem duvidosa adjacente ao polo inferior esquerdo da tiróide. Sem tecido paratiroideu ectópico.” A cirurgia exploradora de paratiróides foi inconclusiva. É internado por pancreatite aguda e hipercalcemia (12,6 mg/dL), que respondeu parcialmente ao pamidronato. É reinternado 3 meses depois e transferido para o nosso Serviço, por hipercalcemia grave (cálcio 17,7 mg/dL; PTH 1614 pg/mL (14,76 – 83,10)) e lesão renal aguda AKIN 3. A fluidoterapia, pamidronato e cinacalcet reduziram a calcemia, com melhoria da função renal. Na ecografia com *doppler*: “3 nódulos suspeitos no lobo esquerdo tiroideu... em relação com o contorno posterior e inferior do lobo esquerdo, formação sugestiva de paratiróide hipertrofiada”. Fez tiroidectomia total e linfadectomia do compartimento central (EH: Carcinoma da paratiróide pT2 pN1a R1). Por hipercalcemia persistente, iniciou denosumab 60 mg/mês em associação ao cinacalcet, com melhoria progressiva do cálcio. Em TC: “Sem adenomegalias valorizáveis... Imagem osteocondensante na coluna posterior do acetábulo direito... focos densos milimétricos nas cabeças femurais.” Posteriormente, em PET-18 F-Colina “sem clara evidência de tecido paratiroideu... perante o grau de captação dos gânglios mediastino-hilares (SUV 5,4), não se exclui categoricamente metastização de carcinoma da paratiroideia”. Em PET-FDG: “presença de tumor da paratiróide com hiperexpressão metabólica... adenopatias com hipermetabolismo moderado (SUV 2,67 a 5,69), com distribuição idêntica ao estudo com 18F-Colina, mais favoráveis a etiologia inflamatória.” O estudo genético revelou deleção, em heterozigotia, de todo o gene *CDC73*. O doente acabou por falecer.

**Conclusão:** O mau prognóstico neste caso é concordante com o descrito na literatura relativamente ao carcinoma da paratiróide. Neste doente, apenas o denosumab teve efeito consistente no controlo da calcemia. Além disso, a gravidade do hiperparatiroidismo sem localização de doença persistente loco-regional/à distância no pós-operatório, torna este caso invulgar.

## PO053. HIPOCALCEMIA APÓS TIROIDECTOMIA TOTAL NA DOENÇA DE GRAVES E NO BÓCIO MULTINODULAR SIMPLES

Alexandra Sofia Abegão Matias<sup>1</sup>, Bruno Bouça<sup>1</sup>, Nuno Monteiro<sup>1</sup>, Ana Crespo<sup>1</sup>, José Coutinho<sup>1</sup>, Paula Tavares<sup>1</sup>, Teresa Sabino<sup>1</sup>, Paula Bogalho<sup>1</sup>, José Silva-Nunes<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Centro Hospitalar Universitário Lisboa Central - H.Curry Cabral

**Introdução:** A hipocalcemia pós-operatória (HO) é uma das complicações mais frequentes da tiroidectomia total (TT). Alguns estudos têm mostrado maior prevalência na doença de Graves (DG), associando-a à maior vascularização da glândula e à ocorrência de *hungry bone syndrome* pós-cirurgia.

**Objetivos:** Comparar a prevalência de HO numa amostra de doentes com DG *versus* bócio multinodular simples (BMS) submetidos a TT e identificar potenciais fatores de risco.

**Material e Métodos:** Estudo retrospectivo em que foram selecionados doentes submetidos a TT por DG e igual número por BMS, seguidos na Consulta de Endocrinologia e operados no CHULC, entre 2014 e 2022. Excluíram-se doentes com histologia compatível com malignidade ou com hiperparatiroidismo primário associado. Dados demográficos, clínicos e laboratoriais foram extraídos por análise de processos clínicos. As variáveis foram analisadas com recurso ao *software* SPSS (versão 28.0.1.0) e expressas em média e desvio-padrão para intervalo de confiança de 95%.

**Resultados e Conclusão:** Foram incluídos 98 doentes submetidos a TT – 49 por DG e 49 por BMS, de acordo com os critérios de inclusão e exclusão. A maioria era do sexo feminino (83,7%, n=82), com média de idade aquando da cirurgia de 52,4±15,0 anos. Em 63,3% (n=62) houve HO: 30,6% (n=30) sem défice de PTH, 26,5% (n=26) com hipoparatiroidismo transitório e 6,1% (n=6) com hipoparatiroidismo definitivo. Verificou-se diferença estatisticamente significativa quanto à presença de HO de acordo com o sexo (feminino: 57/82 *vs* masculino: 5/16; *p*=0,004), mas não com a idade. Não se verificou diferença estatisticamente significativa entre o diâmetro do maior nódulo (37,5±13,6 *vs* 33,8±11,9 mm) e o peso da tiróide (65,3±38,7 *vs* 84,2±49,6 g) nos doentes com HO *versus* doentes sem HO. Houve diferença estatisticamente significativa para a calcemia no primeiro dia pós-TT e o tipo de doença tiroideia (DG: 7,8±0,7 *vs* BMN: 8,1±0,5 mg/dL; *p*=0,036). Não se verificaram diferenças estatisticamente significativas entre o tipo de doença tiroideia e a calcemia pré-cirurgia, PTH pós-TT e calcemia e PTH 30 dias pós-TT. O doseamento pré-operatório de 25-OH vitamina D foi somente realizado em nove dos doentes incluídos com BMS e em dois dos doentes incluídos com DG. Neste estudo a calcemia no primeiro dia pós-TT foi significativamente mais baixa nos doentes com DG *versus* BMS. Este facto é congruente com o reportado na literatura que aponta a DG como potencial fator de risco para HO. Esta alteração parece ser transitória e não associada a hipoparatiroidismo. Sugere-se o doseamento de 25-OH vitamina D pré-TT e reposição adequada dado o potencial efeito que poderá ter nesta condição.

## PO054. HIPERPARATIROIDISMO PRIMÁRIO E NEFROLITÍASE: QUANDO NÃO SE IDENTIFICA A CAUSA!

Carla Sousa<sup>1</sup>, Ana Luísa Cabrita<sup>1</sup>, Ana Rita Aleixo<sup>1</sup>, Hugo Oliveira<sup>1</sup>

<sup>1</sup>UCSP Fundão - ACeS Cova da Beira

**Introdução:** O hiperparatiroidismo primário é um distúrbio endócrino que resulta da produção em excesso da hormona paratiroide por uma sobreativação da glândula, resultando em alterações no metabolismo do cálcio e fósforo. A prevalência estimada é de cerca de 0,1% a 1% e afeta mais a população feminina. A principal etiologia é o adenoma solitário da paratiroide (84%). A apresentação clínica é muito variada, podendo mais de metade dos doentes serem assintomáticos. A nefrolitíase pode ocorrer em até 25% dos doentes e a nível ósseo pode haver casos de osteopenia e osteoporose.

**Caso Clínico:** Mulher de 62 anos, holandesa, com antecedentes pessoais de hipertensão arterial (HTA), dislipidémia e síndrome da junção uretérica-piélica à esquerda. Seguida nos cuidados de saúde primários (CSP) em consulta de HTA desde 2018. Devido a quadro de litíase renal recorrente foi referenciada múltiplas vezes a consultas de especialidade de urologia, sendo submetida a várias intervenções entre 2020 e 2021, nomeadamente endolitotricia, pieloscopias com remoção de cálculos e cateterização uretral com colocação de stent duplo J. Após estas intervenções manteve cálculo de cerca de 13 mm no ureter proximal esquerdo, com ectasia a montante e litíase renal bilateral. Em consulta de CSP em 2022, já sem seguimento hospitalar, foi pedido estudo etiológico pela recorrência marcada da litíase renal, verificando-se hipercalcémia, redução da vitamina D e hiperparatiroidismo. Pela suspeita de adenoma das paratiroides realizou cintigrafia que confirmou o diagnóstico, sendo a utente encaminhada para consulta de cirurgia geral. Atualmente aguarda intervenção cirúrgica.

**Discussão e Conclusão:** A nefrolitíase constitui uma entidade clínica com repercussões a vários níveis nomeadamente na qualidade de vida dos doentes e impacto económico para o SNS. Desta forma, o diagnóstico etiológico atempado é fundamental para uma correta abordagem do doente. Permite, assim, um tratamento dirigido para a causa, neste caso o hiperparatiroidismo primário, e reduz significativamente a morbilidade associada e a eventual necessidade de intervenções adicionais.

## PO055. MÚLTIPLOS TUMORES CASTANHOS ASSOCIADOS A CARCINOMA DA PARATIROIIDE

Eugénia Maria Morado da Silva<sup>1</sup>, Bernardo Marques<sup>1</sup>, Rute Ferreira<sup>1</sup>, Carolina Antunes<sup>1</sup>, Clara Cunha<sup>1</sup>, Francisco Sousa Santos<sup>1</sup>, Catarina Saraiva<sup>1</sup>, Sequeira Duarte<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Centro Hospitalar de Lisboa Ocidental, EPE / Hospital Egas Moniz

**Introdução:** O carcinoma da paratiroide é uma neoplasia endócrina rara e corresponde a cerca de 1% das causas de hiperparatiroidismo primário (HPTP). A osteíte fibrosa cística é rara e afeta mais frequentemente os doentes com carcinoma da paratiroide do que aqueles com outras causas de HPT. Os tumores castanhos são lesões osteoclásticas benignas que devido à sua semelhança clínica, radiológica e histológica, podem ser confundidos com tumores ósseos primários ou secundários. Os autores apresentam um caso de múltiplos tumores castanhos numa doente com carcinoma da

paratiroide que foram inicialmente confundidos com metástases ósseas de carcinoma da tiroide.

**Caso Clínico:** Mulher de 64 anos, sem antecedentes pessoais ou familiares relevantes, foi internada por infeção respiratória por coronavírus, e neste contexto realizou TC torácica que mostrou lesões líticas na coluna vertebral e omoplata esquerda. No estudo complementar, destaca-se litíase renal e um nódulo com 37 mm no lobo esquerdo da tiroide, submetido a citologia que foi sugestiva de tumor folicular (Bethesda IV). A PET 18-FDG mostrou várias lesões ósseas hipercaptantes sugestivas de metastização. A biópsia óssea da lesão tibial foi inconclusiva. A doente foi submetida a tiroidectomia total, cuja histologia mostrou hiperplasia folicular e adenoma da paratiroide, tendo sido encaminhada a consulta de Endocrinologia. Analiticamente destaca-se hormona paratiroideia (PTH) de 804 pg/mL (VR: 15-65) e calcemia de 10,9 mg/dL (VR: 8,8-10,2). Realizou ecografia cervical que mostrou bilateralmente dois nódulos, abaixo da loca tiroideia, ambos hipercaptantes na cintigrafia com sestamibi. A cintigrafia óssea mostrou um padrão sugestivo de doença metabólica e neste contexto as lesões ósseas foram sugestivas de tumores castanhos. A doente foi submetida a paratiroidectomia subtotal com sacrifício do nervo laríngeo recorrente direito por invasão do mesmo. O diagnóstico histológico foi de carcinoma da paratiroide. Nove meses após a cirurgia, a doente apresenta normalização da calcemia e da PTH, sem regressão das lesões ósseas.

**Conclusão:** A doença óssea pode ser a apresentação inicial do HPTP e deve ser reconhecida. Devido à sua raridade e forma de apresentação, os tumores castanhos são muitas vezes confundidos com tumores ósseos, levando ao atraso no diagnóstico de uma patologia potencialmente curável. O tratamento consiste na resolução do HPT. Usualmente as lesões ósseas regredem ao longo de um período de tempo variável.

## PO056. SÍNDROME DE DIGEORGE DIAGNOSTICADA EM ADULTO COM CRISE CONVULSIVA

Francisca de Brito Marques<sup>1</sup>, Francisco Simões de Carvalho<sup>1</sup>, Paulo Coelho<sup>1</sup>, Joana Lima Ferreira<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Unidade Local de Saúde de Matosinhos, EPE / Hospital Pedro Hispano

**Introdução:** A síndrome de DiGeorge (SDG) ou de deleção 22q11.2 é rara e o diagnóstico em adulto incomum. O fenótipo é heterogéneo e de gravidade variável, incluindo o hipoparatiroidismo e a epilepsia.

**Caso Clínico:** Homem de 32 anos com quadro de parestesias e fadiga nos membros inferiores desde a infância, défice cognitivo e dificuldade de aprendizagem. Usa placa dentária após exodontia por hipoplasia do esmalte e cáries e foi operado por pés planos espásticos. Aos 26 anos foi avaliado no SU por convulsão inaugural, com TC cerebral e análises gerais (sem calcemia) normais. Foi medicado com anticomicial e encaminhado para consulta de Neurologia, não revelando alterações ao exame neurológico. RM cerebral foi normal. EEG mostrou epilepsia generalizada primária. Estudo analítico revelou Ca<sup>2+</sup> total 5,7 mg/dL [8,9-10] e P-5 mg/dL [2,3-4,7], restante normal. Foi referenciado a Medicina Interna que documentou PTH 8,4 pg/mL [15-68,3], 25-OHD 14 ng/mL; imunoglobulinas e ECA normais. Iniciou cálcio oral e colecalciferol sem resposta e foi encaminhado a Endocrinologia. Questionado não valorizava sintomas típicos de hipocalcemia.

Negou cirurgia ou irradiação cervical, cardiopatia e infeções de repetição. História familiar era irrelevante. Apresentava estabilidade hemodinâmica, ligeira dismorfia facial, sem baixa estatura. O sinal de Trousseau foi positivo. Iniciou calcitriol e suspendeu anticomicial. Evoluiu com resolução sintomática, ausência de novas convulsões e melhoria analítica franca. Restante estudo com calciúria/24 horas normal, hiperglicemia intermédia e tireoide autoimune; cortisol matinal, testosterona total e raio-x femoral normais. Por lesões cutâneas foi avaliado por Dermatologia, com diagnóstico de psoríase e mais tarde candidíase generalizada. A suspeita de SDG confirmou-se por estudo genético. Avaliação complementar documentou insuficiência aórtica ligeira; sem alterações renais e oftalmológicas. Atualmente mantém-se assintomático sob suplementação apesar de calcemia abaixo do alvo por má adesão terapêutica.

**Conclusão:** Reportamos um caso de SDG diagnosticado em contexto de convulsão em adulto, mas já com manifestações sistêmicas desde a infância além do hipoparatiroidismo. Destacamos o papel da Endocrinologia no diagnóstico e tratamento deste doente complexo, com controlo da hipocalcemia e suas complicações e orientação das outras patologias que também exigem seguimento crónico.

### PO057. TIROIDECTOMIA... E DEPOIS? ANÁLISE CASUÍSTICA DAS COMPLICAÇÕES, COM ENFOQUE NA OSTEOPOROSE

Joana Alves Ferreira<sup>1</sup>, João Sobral<sup>1</sup>, Cristina Carvalho<sup>1</sup>, Ana Penas<sup>1</sup>

<sup>1</sup> USF Baltar

**Introdução:** A tireoidectomia (TE) tem complicações, sendo a mais comum o hipoparatiroidismo (HPT). Este em geral é transitório, mas pode persistir ou manifestar-se meses/anos após, estando associado a comorbilidades. A osteoporose (OP) é uma delas, sendo agravada por HPT, disfunção da glândula tireoide ou terapêutica de substituição (TS) com levotiroxina. Não está preconizado um seguimento específico pós-TE.

**Objetivos:** Avaliar o *follow-up* pós-TE e o aparecimento de complicações, especialmente OP.

**Métodos:** Estudo retrospectivo, descritivo. Pacientes com codificação de hipertireoidismo, neoplasia benigna ou maligna da tireoide e hipotireoidismo à antecedentes TE à análise individual de caso. Pacientes com codificação de osteoporose à cruzamento de listas à confirmação dos utentes com TE e OP.

**Resultados/Conclusão:** TE N=65 pessoas; idade ~58 anos. Seguimento: 27% consulta hospitalar. Médico de família (MF) 73%. Destes, apenas 1/3 fazem estudo fosfocálcio dirigido. Morbilidade pós-TE=34%: OP 17%; hipoparatiroidismo 8% – 2 transitórios, 3 persistentes; hipovitaminose D 14%; arritmia CV 1,5%; litíase renal 1,5%; disfonia 1,5%; diagnóstico ~6 anos. OP pós-TE: N=11; diagnóstico ~5 anos; 3 com HPT concomitante; todas mulheres.

O HPT pós-TE geralmente manifesta-se pela diminuição do cálcio 24-48 horas após cirurgia e reverte em 6 meses-1 ano. Existe HPT permanente (~3%) ou HPT de início tardio, que aparece meses-anos depois, através de sintomas inespecíficos de hipocalcemia: fraqueza, fadiga, parestesias, dor muscular, irritabilidade e depressão. As comorbilidades associadas, e muito subdiagnosticadas, podem ser cálculos renais, convulsões, arritmias, catarata, calcificações intracerebrais, etc. Assim, os MF necessitam de um alto índice de suspeição para o diagnóstico, não existindo vigilância rotineira recomendada nem *follow-up* específico pós-TE.

Doseamento sérico de cálcio, fosfato, magnésio, avaliação taxa de filtração glomerular ou excreção urinária de cálcio, ecografia renal e densitometria óssea podem ser úteis.

A OP foi a comorbilidade mais frequente, estando provado que TE aumenta o risco por diversas vias. No HPT, apesar da densidade mineral normal/aumentada, há menor turnover ósseo, com menor espessura cortical e porosidade e trabéculas mais finas, propiciando fraturas por fragilidade. Já a diminuição/ausência de secreção de calcitonina, interveniente no metabolismo fosfocálcio, faz aumentar a degradação óssea e aumenta a osteopenia. Ainda, a maioria dos doentes pós-TE necessita de TS, estando comprovado que esta aumenta e acelera o risco de OP, especialmente em dose excessiva. A TE altera também o metabolismo da vitamina D, contribuindo para a desregulação fosfocálcio.

Em suma, salientamos a importância de reconhecer e saber gerir as possíveis complicações pós-TE, geralmente associadas a HPT, tendo especial atenção para uma entidade tão frequente e impactante como a OP, cujo risco a longo prazo está aumentado.

### PO058. PARATHYROID CARCINOMAS – EXPERIENCE FROM A SINGLE CENTER

Sara Varela Ribeiro<sup>1</sup>, Juliana Gonçalves<sup>1</sup>, Telma Moreno<sup>1</sup>, Célia Tuna<sup>2</sup>, Ana Varela<sup>1</sup>, Paula Freitas<sup>1</sup>, Elisabete Rodrigues<sup>1</sup>, Davide Carvalho<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Centro Hospitalar de S. João, EPE

<sup>2</sup> Centro Hospitalar Cova da Beira, EPE / Hospital Distrital da Covilhã

Parathyroid carcinoma is the rarest endocrine malignancy representing less than 1% of primary hyperparathyroidism cases. It may be sporadic or occur in the context of a genetic syndrome. Diagnosis may be challenging due to the lack of clinical features that may reliably distinguish malignant from benign disease. Likewise, management is controversial given the absence of large-scale studies.

From Jan 1999 to June 2022, 473 consecutive patients with parathyroid disease were selected through review of pathology records. Of these, 9 patients (1.9%) had parathyroid carcinoma (8 females, median age 58 years, range 29-81) with a median follow-up of 72 months (range 40-165). One female patient was not included in the analysis due to lack of complete medical records. Clinical presentation was heterogenous: one patient was referred for a “thyroid nodule” (case 1), one for a neck mass (case 2), one for back pain and growth of the frontal bone (case 3). Two patients were diagnosed following parathyroidectomy in the context of tertiary hyperparathyroidism (case 4 and 5) and one presented with acute on chronic renal disease (case 6). One patient had a history a parathyroidectomy for an adenoma and presented with persistent hypercalcemia and bone pain 2 years after surgery (case 7). Finally, one patient was diagnosed while being studied for an ischemic stroke (case 8). All patients presented with hypercalcemia (median 12.3 mg/dL, range 11.2-14) and a median level of PTH of 1044 pg/mL (range 181-5000). All but one (case 1) presented at least one hyperparathyroidism-mediated organ lesion: 5/8 had renal complications and 4/8 had skeletal alterations. Surgical resection was performed in all patients. Only one patient presented with metastasis at diagnosis (case 2) and despite undergoing thermoablation of lung lesions, never achieved disease cure; she remains alive 72 months after diagnosis, but with hard-to-manage, persistent hypercalcemia. One patient presented dis-

ease recurrence 9 months following surgery and died 69 months after (case 7). One patient died 40 months following diagnosis from an unrelated condition (case 1). All the remaining patients remain free of disease (median follow-up 109 months, range 48-165 months). A pathogenic germline CDC73 variant was identified in one patient (case 7).

Parathyroid carcinoma is an extremely rare pathology, however hypercalcemia and very high PTH in patients presenting with cervical mass, renal and/or skeletal alterations should raise the suspicion and justify further investigation. Prompt treatment is crucial for prognosis.

### PO059. CUSHING DISEASE AND IMMUNE RECONSTITUTION INFLAMMATORY SYNDROME: FULL POWER IMMUNE RESTART

Mariana Lopes Pinto<sup>1</sup>, Ema Lacerda-Nobre<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Centro Hospitalar de Lisboa Norte, EPE / Hospital de Santa Maria

**Introduction:** Immune reconstitution inflammatory syndrome (IRIS) is defined as a dysregulated pro-inflammatory state which occurs once immune system is re-established. It has been described in HIV patients after antiretroviral therapy, as well as in non-HIV when a dramatic improvement in immunity occurs. IRIS manifestations include exuberant inflammatory response against underlying pathogens, but also autoimmune flares. Cushing disease cure may lead to a sudden shift from immune suppression to a pro-inflammatory state resulting in IRIS-like manifestations. **OBJECTIVE:** To raise awareness for IRIS-like manifestations during Cushing disease follow-up.

**Case Report:** A 46 years old woman presented with weight gain, asthenia, and proximal muscle weakness with progressive worsening for 3 years. Personal history included hypertension, autoimmune hepatitis – primary biliary cirrhosis overlap syndrome and depression. Hormonal assessment documented hypercortisolism in 24 hours urine cortisol, elevated ACTH, and unsuppressed cortisol in the 1mg dexamethasone suppression test, while salivary cortisol kept circadian rhythm. MRI scan showed a pituitary macroadenoma supporting Cushing disease diagnosis. The lesion was successfully resected, and biochemical cure achieved. Hydrocortisone and vasopressin treatment were needed. After three months of follow-up, the patient developed polyarthralgia, malaise, erythema nodosum (EN) and multiple pulmonary nodules suggestive of acute sarcoidosis. A positive IgM for Lyme disease was the only infection parameter documented and she was treated with doxycycline, without symptoms resolution. Considering the re-established immunity after hypercortisolism resolution, an auto-immune flare leading to acute sarcoidosis-like symptoms was admitted. Supportive management with nonsteroidal anti-inflammatory drugs, and transient prednisolone course were prescribed. Pulmonary nodules and EN resolution were documented after 8 months of follow-up, while polyarthralgia still requires treatment.

**Discussion and Conclusion:** A successful management of Cushing disease may result in a sudden immunity recovery, followed by autoimmune manifestations and also exuberant inflammatory response, as in IRIS. In our case, acute sarcoidosis-like symptoms, suggesting an auto-immune flare, were present. IRIS-like manifestations should be considered after hypercortisolism resolution, particularly if other autoimmune conditions are already known.

### PO060. ACROMEGALIA ASSOCIADA A HIPERPROLACTINEMIA: UM ESPECTRO CLÍNICO DESAFIANTE

Mariana Ornelas<sup>1</sup>, Eduarda Resende<sup>1</sup>, Pedro Gouveia<sup>1</sup>, Margarida Ferreira<sup>1</sup>, Maritza Sá<sup>1</sup>, Silvestre Abreu<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Hospital Dr. Nélio Mendonça

**Introdução:** A hipófise anterior é composta por células altamente diferenciadas que são reguladas por fatores de transcrição específicos, destacando-se o PIT-1. Os tumores da linhagem PIT-1 compreendem prolactinomas, somatotropinomas, tirotropinomas e adenomas plurihormonais que secretam duas ou mais hormonas.

**Caso Clínico:** Doente do género masculino, 40 anos, com hipertensão arterial não medicada, foi encaminhado à consulta de Endocrinologia por ginecomastia e hiperprolactinemia. Referia ainda tonturas e cefaleias de agravamento progressivo e diminuição da libido nos três meses anteriores e apresentava roncopatia. Negou medicação habitual ou patologia familiar relevantes. Objetivamente, aferiu-se acentuação dos arcos maxilares, macroglossia discreta e ginecomastia bilateral. O estudo basal hipofisário revelou hiperprolactinemia, IGF-1 ligeiramente elevada, gonadotrofinas normais, testosterona livre baixa, eixos tirotrófico, corticotrófico e cortisolúria normais. A ressonância magnética hipofisária (RMH) evidenciou macroadenoma hipofisário com 16x14x12 mm e desvio direito da haste hipofisária. Iniciou cabergolina 0,5 mg semanal tendo necessidade de ajuste de dose para 1 mg semanal por persistência de hiperprolactinemia. Paralelamente, realizou prova de sobrecarga oral com 75 g de glicose que evidenciou não supressão da hormona de crescimento (GH), confirmando-se o diagnóstico de acromegalia. Realizou adenomectomia transesfenoidal que decorreu sem intercorrências. O resultado anatomopatológico documentou um adenoma mamosomatotrófico. Aos 3 meses pós-cirurgia, mantinha IGF-1 doseável, prolactina ligeiramente acima do valor de referência laboratorial e défice parcial de cortisol, pelo que iniciou hidrocortisona 10 mg/dia. A RMH demonstrou remoção total do adenoma. Iniciou preventivamente hidrocortisona 10 mg diário até realizar prova de Synacthen, que comprovou insuficiência corticotrófica. O doente mantém-se clinicamente estável em vigilância na consulta de Endocrinologia.

**Discussão:** Este caso distingue a variante de um tumor produtor de hormona de crescimento (GH) co-secretor de prolactina. Os adenomas mamosomatotróficos, constituídos por uma população monomórfica da linhagem celular PIT-1, são a causa mais comum de acromegalia em adultos jovens e assumem um comportamento biológico e resposta à terapêutica médica semelhante a somatotropinomas densamente granulados. Note-se que a suspeita clínica inicial não compreendia o diagnóstico de acromegalia, enfatizando-se a importância de dosear IGF-1 na presença de hiperprolactinemia tendo em conta o seu progenitor comum, mesmo perante achados clínicos frustres desta patologia.

### PO061. PROLACTINOMA COM APRESENTAÇÃO POR AMENORREIA PRIMÁRIA

Catarina Cidade Rodrigues<sup>1</sup>, Maria João Oliveira<sup>2</sup>, Isabel Ribeiro<sup>1</sup>, Cláudia Amaral<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Centro Hospitalar do Tâmega e Sousa, EPE / Hospital Padre Américo, Vale do Sousa

<sup>2</sup> Centro Hospitalar do Porto, EPE / Hospital Geral de Santo António

**Introdução:** Os prolactinomas em idade pediátrica são raros, geralmente detetados durante a puberdade. A maioria são esporá-

dicos e macroadenomas. Apresentamos um caso de uma doente com um prolactinoma que se apresentou por amenorreia primária. **Caso Clínico:** Doente do sexo feminino, 16 anos. Com 11º ano. Sem antecedentes pessoais/familiares relevantes. Referenciada à consulta por amenorreia primária. Telarca aos 11 e pubarca aos 12 anos. Sem cefaleias, alterações visuais ou olfativas. Sem equimoses fáceis. Sem vômitos, alterações do trânsito gastrointestinal ou perturbações do comportamento alimentar. Ao exame objetivo: fâcies inaracterístico, discreta pletora facial. Peso 70 kg (P76.34), estatura 166,5 cm, IMC 25,25 kg/m<sup>2</sup> (P91.98). TA 120/57 mmHg, FC 63 bpm. Sem alterações dentárias ou palatinas. Sem pescoço de búfalo ou acantose nigricans. Tiróide não palpável. M5P5. Galactorreia multidual não sanguinolenta à expressão à direita. Auscultação cardiopulmonar sem alterações. Abdómen sem estrias ou equimoses. Sem edema periférico. Sem défices neurológicos. Analiticamente: Hb 13,7 g/dL, glicose 86 mg/dL, TSH 1,99 mUI/mL, estradiol 10,6 pg/mL (12,5-166), FSH 1,6 mUI/mL (3,5-12,5), LH <0,3 mUI/mL (2,4-12,6), prolactina 905 ng/ml, ACTH 20,4 pg/ml, cortisol matinal 17,7 µg/dl, cortisol livre urinário 41,4 µg/dL (36-137), IGF-1 242 ng/mL (190-429), fósforo 1,46 mmol/L (0,87-1,45), cálcio total corrigido para a albumina 2,34 mmol/L (2,10-2,55). Ecografia pélvica: útero de pequenas dimensões (42 mm comprimento), morfologia habitual, contornos regulares, sem alterações da ecoestrutura. Ovários sem alterações.

RM hipofisária: aumento da amplitude da sela turca por LOE hipofisária com expressão estritamente intrasselar, centrada à direita, levemente hiperintensa em T1 e T2 com área basal e lateral direita de hipossinal T2, globalmente hipocaptante, sugestivo de adenoma com componente hemorrágica. Eixo máximo de 15 mm, com desvio esquerdo da haste hipofisária. Iniciou cabergolina em titulação até 1,5 mg por semana. Após 6 meses de terapêutica, menstrou espontaneamente e apresentava prolactina de 23 ng/mL. RM após 2 anos: involução completa da lesão previamente existente.

**Conclusão:** A apresentação de um prolactinoma por amenorreia primária ocorre em cerca de 14%-41% dos casos. São mais frequentes atraso pubertário, amenorreia secundária ou oligomenorreia. Este caso retrata uma apresentação peculiar, no qual houve uma resposta bioquímica e imagiológica excelentes sob tratamento médico, salientando-se assim a eficácia dos agonistas da dopamina, inclusive na infância e adolescência

## PO062. IMPORTÂNCIA DO CATETERISMO DOS SEIOS PETROSOS INFERIORES NO DIAGNÓSTICO DE SÍNDROME DE CUSHING

Maria Inês Alexandre<sup>1</sup>, José Vicente Rocha<sup>1</sup>, Ana Coelho Gomes<sup>1</sup>, Lia Neto<sup>1</sup>, Maria João Bugalho<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Centro Hospitalar de Lisboa Norte, EPE / Hospital de Santa Maria

**Introdução:** O cateterismo dos seios petrosos inferiores (CSPI) é o método *gold-standard* para a distinção entre produção hipofisária de ACTH e produção ectópica de ACTH/CRH, apresentando elevadas taxas de sensibilidade e especificidade.

**Objetivos:** Avaliar o papel do CSPI no diagnóstico diferencial da síndrome de Cushing (SC) ACTH-dependente e na determinação da lateralidade de adenomas hipofisários.

**Métodos:** Estudo observacional e retrospectivo. Recolha de dados clínicos a partir do processo clínico. Tratamento estatístico com SPSS.

**Resultados:** Foram avaliados 22 doentes, com idade média de 43,7±12,6 anos (22-71 anos), 17 (77,3%) do sexo feminino. Todos os doentes tinham confirmação de hipercortisolismo endóge-

no ACTH-dependente. Treze (59,1%) não apresentavam imagem sugestiva de adenoma na ressonância magnética (RM), 5 (22,7%) apresentavam uma imagem equívoca, 3 (13,6%) apresentavam microadenoma e 1 (4,5%) apresentava um macroadenoma (13 mm) e clínica exuberante, mais favorável a secreção ectópica.

Em 18 doentes (81,8%), o gradiente central/periferia foi sugestivo de doença de Cushing (DC) e em 3 doentes (13,6%) este gradiente era sugestivo de secreção ectópica de ACTH. Um procedimento foi inconclusivo por dificuldade técnica. Em 17 doentes (77,3%) o gradiente inter-SPI favorecia lateralização. Nenhum CSPI apresentou complicações.

Quinze doentes com CSPI sugestivo de DC realizaram cirurgia hipofisária. Em 13 (86,7%), foi confirmada histologicamente a existência de um adenoma hipofisário com imunohistoquímica positiva para ACTH; nos outros 2 doentes não foi possível fazer esta confirmação histológica. Em 9 doentes (69,2%) em que a histologia confirmou a presença de adenoma, houve coincidência entre a localização deste e a sugerida pelo gradiente de lateralidade. Nos 3 casos em que o CSPI era sugestivo de secreção ectópica de ACTH, foi confirmada o diagnóstico.

**Conclusão:** Na nossa amostra, todos os CSPIs decorreram sem complicações. Todos os doentes com a confirmação histológica de adenoma hipofisário secretor de ACTH apresentaram gradiente de ACTH central-periferia sugestivo, validando esta técnica na marcha diagnóstica da SC, desde que realizada num centro experiente.

## PO063. UM CASO DE HIPOPITUITARISMO APÓS 8 GESTAÇÕES

Henrique Pina<sup>1</sup>, João Dinis Martins<sup>1</sup>, Vitória Duarte<sup>1</sup>, Sílvia Guerra<sup>1</sup>, José Maria Aragües<sup>1</sup>, Cristina Valadas<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Hospital Beatriz Ângelo

O hipopituitarismo caracteriza-se pela diminuição da secreção de pelo menos uma das hormonas hipofisárias. As manifestações clínicas dependem da etiologia e do grau de deficiência hormonal. Virtualmente todas as doenças com afeção da hipófise podem causar uma diminuição da secreção de pelo menos uma hormona hipofisária. A etiologia do hipopituitarismo é vasta e muitas vezes idiopática.

Apresentamos o caso de uma mulher, com 58 anos, seguida em consulta de Endocrinologia no nosso hospital desde 2017. Previamente com história de hipertensão arterial controlada com hidroclorotiazida/lisinopril e história obstétrica de 8 gestações com 8 partos de termo aparentemente sem intercorrências, com menopausa aos 48 anos.

Foi encaminhada à nossa consulta por queixas de astenia periódica, edema palpebral bilateral e edema bialeolar bilateral godet positivo. Analiticamente a destacar TSH normal (1,26 mU/L, N 0,55-4,78) e fT4 indoseável (< 3,27, N 11,5-22,7).

Pedido estudo complementar da função hipofisária que revelou panhipopituitarismo (FSH 6,7 mU/mL, LH 1,9 mU/mL, 17-β Estradiol <19,0, prolactina 1,3 ng/mL, IGF-1 8 ng/mL, ACTH 15,7 pg/mL e cortisol sérico 1,4 ug/dL).

Realizou ressonância magnética nuclear crânio encefálica que evidenciou sinais compatíveis com sela turca vazia/parcialmente vazia, encontrando-se a sela turca, preenchida por conteúdo líquido que segue o sinal do LCR em todas as ponderações, não existindo sinais sugestivos de lesão expansiva quística intra-selar. Iniciou hidrocortisona 10+5 mg e levotiroxina 0,05 mcg com boa resposta clínica e resolução das queixas.

O panhipopituitarismo numa doente com história obstétrica apa-

rentemente irrelevante, mas sem outra patologia hipofisária prévia conhecida e sela turca vazia implicará sempre a hipótese diagnóstica de síndrome de Sheehan. Classicamente a síndrome de Sheehan é descrita como um evento agudo, próximo do parto, associado a hemorragia grave com consequente enfarte hipofisário. No entanto, estão descritos casos na literatura com uma evolução lenta e atraso diagnóstico de até 20 anos. Como não existe forma de confirmar o diagnóstico retrospectivamente, outras etiologias devem ser consideradas, como é o caso da apoplexia hipofisária num adenoma pituitário não diagnosticado, outras causas de enfarte hipofisário ou etiologia idiopática.

### PO064. UM DIAGNÓSTICO DE DIABETES INSÍPIDA CENTRAL FAMILIAR APÓS 80 ANOS

Henrique Pina<sup>1</sup>, João Dinis Martins<sup>1</sup>, Vitória Duarte<sup>1</sup>, Sílvia Guerra<sup>1</sup>, José Maria Aragüés<sup>1</sup>, Cristina Valadas<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Hospital Beatriz Ângelo

Apresentamos o caso de uma mulher, 51 anos, sexo feminino, encaminhada à consulta de Endocrinologia do nosso hospital em 2013 por bócio multinodular, o maior nódulo com 10 mm de maior diâmetro. Durante a consulta a doente pede permissão para beber água, momento em que retira da sua mala um recipiente de 5 litros de água. Quando questionada sobre as dimensões do recipiente referiu que costuma ingerir aproximadamente 15 L de água por dia. Refere que o seu pai também ingeria quantidade semelhante de líquidos. Nega estudo da condição familiar.

Considerada a hipótese de diabetes insípida e pedido estudo laboratorial que documentou ionograma sérico sem alterações (sódio 141 mmol/L, potássio 3,5 mmol/L, cloro 105 mmol/L, cálcio 8,8 mg/dL, osmolaridade sérica normal (279 mosm/L, N 275-295), osmolaridade urinária reduzida, com 97 mosmol/L (N 300-900), ADH 1,5 pg/mL, (N <6,7 pg/mL), restante função hipofisária normal.

Realizou prova de restrição hídrica que foi suspensa por diminuição do peso >3%. Durante a prova verificou-se um aumento progressivo da osmolaridade sérica (280 -> 288 mosm/L) e um aumento progressivo da osmolaridade urinária (98 -> 324 mosmol/L). Resonância magnética nuclear da sela turca sem alterações.

Assumida diabetes insípida central e iniciou desmopressina oral (0,06 mg 2id) com redução significativa do volume urinário.

Realizado estudo genético que revelou a presença de mutação variante c.229\_234 dupGAGGAG, p.Glu77\_Glu78 dup em heterozigotia, no gene *AVP*. Apesar de esta variante não estar descrita na literatura ou em bases de dados, a mesma é classificada como provavelmente patogénica uma vez que resulta na duplicação de dois aminoácidos e consequentemente na produção de uma proteína diferente. É sabido que as mutações no gene *AVP* são responsáveis pela diabetes insípida central primária.

Alargado o estudo à família com sintomas semelhantes que diagnosticou pai, irmão e sobrinha com diabetes insípida central.

Este caso clínico ilustra a importância da avaliação holística do doente com avaliação cuidada de todos os aspetos observados e não exclusivamente das queixas iniciais do doente.

### PO065. PANHIPOPITUITARISMO NUM JOVEM ADULTO

Sara Torres Gil Dos Santos<sup>1</sup>, Pedro Souteiro<sup>1</sup>, Joana Oliveira<sup>1</sup>, Isabel Inácio<sup>1</sup>, Ana Paula Santos<sup>1</sup>, Isabel Torres<sup>1</sup>

<sup>1</sup> IPO Porto

**Introdução:** O hipopituitarismo é uma entidade pouco comum, devendo-se sobretudo a neoplasias primárias da hipófise e ao seu tratamento. Existem causas mais raras como a hemorragia/isquemia, lesões traumáticas, infeções, lesões infiltrativas, entre outras.

**Caso Clínico:** Doente de 18 anos, do sexo masculino, diagnosticado com leucemia promielocítica aguda aos 14 anos de idade, sem evidência de invasão do sistema nervoso central em diversas punções lombares. Fez tratamento com quimioterapia (sem radioterapia craniana), estando em remissão há 10 meses. O doente foi enviado à consulta de Endocrinologia por alterações da função tiroideia: TSH 0,149 (0,270-4,200) uUI/mL e T4L 0,685 (0,80-1,67) ng/dL. Este apresentava-se assintomático, com estatura de 164 cm (estatura alvo familiar de 167 cm) e estadio pubertário Tanner 4. A repetição do estudo analítico revelou TSH 5,320 (0,270-4,200) uUI/mL e T4L 0,408 (0,80-1,67) ng/dL. Perante a suspeita de etiologia hipofisária, fez um estudo analítico, com doseamento de cortisol plasmático baixo [1,68 (5,0-25,0) ug/dL], ACTH inapropriadamente normal [36,1 (7,2-63,3) pg/mL], prolactina alta [54,4 (4,04-15,20) ng/mL], IGF1 baixo [60,1 (132-476) ng/mL (z-score -3.39)] e testosterona total baixa 231 (300-1200) ng/dL (testosterona livre calculada de 3,87 ng/dL). A FSH e LH encontravam-se normais. Iniciou então de forma sequencial hidrocortisona 15 mg/dia, levotiroxina 100 mcg e testosterona 250 mg de 6/6 semanas. Realizou RM cerebral que mostrou apenas uma zona de espessamento e realce de sinal após gadolínio na haste hipofisária, de 4mm, já conhecida há pelo menos 3 anos. A hemocromatose e a hipofisite plasmocítica foram excluídas pela evidência de cinética do ferro e IgG4 normais. Atualmente, o doente mantém-se em remissão da doença oncológica, sob terapêutica de substituição de três dos eixos hipofisários afetados, e a ponderar suplementação com hormona de crescimento.

**Conclusão:** Neste caso, o estudo analítico e imagiológico não permitiram identificar de forma inequívoca a causa do hipopituitarismo. A infiltração hipofisária pela leucemia mantém-se como uma hipótese diagnóstica, apesar da sua raridade e de nunca ter sido documentado envolvimento do sistema nervoso central no decurso do diagnóstico e tratamento do doente.

Panhipopituitarismo num jovem adulto\_SGS.docx

### PO066. HIPOPITUITARISMO EM PUÉRPERA COM TROMBOFILIA: A IMPORTÂNCIA DE UM ELEVADO GRAU DE SUSPEIÇÃO CLÍNICA

Mariana Ornelas<sup>1</sup>, Eduarda Resende<sup>1</sup>, Margarida Ferreira<sup>1</sup>, Pedro Gouveia<sup>1</sup>, Maritza Sá<sup>1</sup>, Silvestre Abreu<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Hospital Dr. Nélcio Mendonça

**Introdução:** O hipopituitarismo no pós-parto (HPP) é classicamente atribuído à síndrome de Sheehan (SS), secundário a necrose hipofisária após hemorragia volumosa no período pós-parto. Contudo, esta etiologia é cada vez mais rara atendendo à melhoria dos cuidados obstétricos.

**Caso Clínico:** Doente do género feminino, 40 anos, anticoagulada por mutação do fator V de Leiden. Quatro meses após parto eutócico iniciou quadro inespecífico de náuseas, vômitos, tonturas, astenia, mialgias e intolerância ao frio, com múltiplas idas ao serviço de urgência. Negava cefaleias, alterações visuais e encontrava-se emodinamicamente estável. Após terapêutica sintomática, doente tinha alta hospitalar sem diagnóstico preciso. Foi avaliada na consulta de Endocrinologia, onde a anamnese cuidadosa revelou dificuldade na amamentação (sem registo de ingurgitamento fisiológico da lactação) e hemorragia vaginal volumosa 4 semanas após o parto, apesar da ausência de registos clínicos do sucedido. Apresentava tensão arterial limítrofe (TA 90/60 mmHg), prostração e queda de cabelo exuberante. O estudo hormonal basal documentou valores baixos de prolactina, hipotireoidismo e hipocortisolismo centrais *de novo*. O eixo gonadotrófico encontrava-se normal e o doseamento de IGF-1 não foi realizado. Iniciou suplementação com hidrocortisona e levotiroxina, melhorando clinicamente. Cerca de 3 meses após o primeiro estudo analítico, registou-se recuperação do eixo tireotrófico, mantendo-se a insuficiência corticotrófica e níveis baixos de prolactina. A ressonância magnética hipofisária, realizada 11 meses após início dos sintomas, registou apenas uma pequena área hipocaptante de 3 mm no lobo esquerdo da adeno-hipófise, de significado indeterminado.

**Discussão:** O desenvolvimento de HPP associado ao relato de hemorragia volumosa no período pós-parto numa doente anticoagulada levantou a suspeita de SS. Os sintomas podem ser notórios apenas meses após o parto sendo que a agalactorreia secundária a valores baixos de prolactina é o sintoma inicial mais frequentemente reportado. À semelhança do descrito no caso, há possibilidade de recuperação parcial da função hipofisária na SS. Ressalve-se que é importante o diagnóstico diferencial com outras causas de HPP (nomeadamente hipofisite linfocítica), apesar da ausência de sintomatologia neuro-oftalmológica aguda.

### PO067. VALUE OF PROLACTIN AND 11C-METHIONINE PET IN THE DIFFERENTIAL DIAGNOSIS OF CUSHING'S DISEASE

Guilherme Vaz de Assunção<sup>1</sup>, Camilo Silva Froján<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Centro Hospitalar do Porto, EPE / Hospital Geral de Santo António

<sup>2</sup>Clínica Universidad de Navarra

**Introduction:** The “gold standard” for distinguishing Ectopic ACTH secretion (EAS) from Cushing's disease (CD) is the bilateral inferior petrosal sinus sampling (BIPSS). Prolactin measurement can be useful to avoid erroneous results. 11C-Methionine PET (MET-PET) combined with MRI has shown utility in localizing small pituitary adenomas.

**Case Report:** A 37-years-old female with known history of resection of a well differentiated rectal neuroendocrine tumor (NET) without relapse since its follow-up. In 2018 she presented with classic cushingoid features associated with 12 consecutive pathological/traumatic fractures due to severe osteoporosis. In 2019, laboratory tests revealed a cortisol urine test of 1746 (reference range (RR) 0 – 163 nmol/24h); ACTH 87.6 (RR 0-46 pg/mL). Non-invasive diagnostic biochemical tests indicated a possible CD, although MRI did not reveal pituitary lesions. CT Scan revealed a right paratracheal mass (7 cm), with mild uptake in indium-111 pentetreotide SPECT/CT. Excision of the mass was performed and histology revealed nodular thyroid hyperplasia and

remnants of thymic tissue, with postsurgical maintenance of hypercortisolism. BIPSS suggested EAS, although it was performed without prolactin measurement. Thoraco-abdominopelvic MRI and <sup>68</sup>Gallium-DOTATOC PET/TC did not show any alterations. At that moment, the patient began follow-up at our Clinic and underwent a <sup>18</sup>F-FDOPA PET/TC that also did not show any alterations. A new pituitary MRI was performed revealing a possible microadenoma (8 mm). To cross-validate this finding a MET-PET was performed and combined with MRI images, showing lesion uptake. A new BIPSS was carried out, this time with prolactin determination. The results were compatible with correct catheterization and CD. After endoscopic surgery the histopathology confirmed an ACTH-secreting microadenoma. Follow-up revealed biochemical, radiological and clinical remission of CD.

**Conclusion:** We present a young woman with CD and severe osteoporosis. The history of rectal NET and presence of a thoracic mass with Indium-111 pentetreotide SPECT/CT uptake may confuse the diagnosis. The first BIPSS also oriented the diagnosis towards an EAS. Nonetheless, not measuring prolactin deprived this study of the security that the sample had been collected in the correct place. MET-PET can be helpful where other diagnostic methods have failed or, as in this case, to support the indication for a second BIPSS.

### PO068. GIANT PROLACTINOMA IN A PATIENT WITH GERMLINE SDHB MUTATION

José Vicente Rocha<sup>1</sup>, Edgar Amaro<sup>2</sup>, Ana Coelho Gomes<sup>1</sup>, Maria João Bugalho<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Centro Hospitalar de Lisboa Norte, EPE / Hospital de Santa Maria

<sup>2</sup>HPP Hospital de Cascais

**Introduction:** Mutations in *SDHx* genes are the underlying cause of a subset of familial pheochromocytomas/paragangliomas (PP). In some affected families, a few mutation carriers presented pituitary tumors being the most frequent prolactinomas, somatotropinomas and non-functioning tumours.

**Case Report:** A healthy forty-year-old male had a two year history of headaches and worsening nasal obstruction causing dyspnea. There were no focal neurologic signs, and no visual impairment. Past personal medical history was unremarkable.

The patient underwent a CT-scan of the nasal sinuses, which revealed an intra-sellar mass filling the sphenoidal sinuses, reaching the nasopharynx and the choanae, eroding the lesser wings of the sphenoid bone and surrounding the optic chiasm. The CT-scan was corroborated by an MRI.

A hormonal profile was performed showing an extremely high serum prolactin level of 63.893,0 ng/mL (normal range: 4-15 ng/mL), central hypogonadism, as well as hypothyroidism and hypocortisolism. Patient had a normal physical examination and blood pressure, with no complaints of sexual dysfunction. The diagnosis of giant prolactinoma was established and the patient was started on cabergoline 0.5 mg three times a week, and adequate hormonal replacement therapy.

Family history was notable for paraganglioma syndrome type 4 (with deletion of exon 1 of the *SDHB* gene). Subsequently, genetic testing was offered to the patient and the *SDHB* mutation known in the family was found. Plasmatic metanephrines measurements were normal and MIBG scan was negative, with the patient maintaining oriented clinical and biochemical follow-up.

Cabergoline treatment led to rapid symptom resolution in parallel

with an impressive decline of prolactin levels (88.4 µg/L on the last evaluation) and remarkable tumour reduction. The patient did not recover from the panhypopituitarism.

**Discussion and Conclusion:** The age at presentation and the family history were suggestive that the underlying cause of the pituitary tumor was the *SDHB* mutation. However, since the patient was not submitted to surgery, it was not possible to definitively establish the association which depends on the demonstration of loss of heterozygosity in the tumor DNA.

The aggressiveness of PP and higher malignancy risk in patients with *SDHB* mutations is well known. Herein, the aggressiveness of the pituitary tumor is in contrast with the favorable response to medical treatment.

## PO069. TIROIDITE DE RIEDEL: DIAGNÓSTICO E TERAPÊUTICA EM CONTEXTO DE ABORDAGEM LIFE-SAVING DA VIA AÉREA

Mariana Lopes Pinto<sup>1</sup>, Ema Lacerda Nobre<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Centro Hospitalar de Lisboa Norte, EPE / Hospital de Santa Maria

**Introdução:** A tiroidite de Riedel (TR) é uma doença fibroesclerosante rara que atinge o parênquima tiroideu e tecidos adjacentes. Apresenta-se habitualmente como uma massa cervical firme e sintomas compressivos graduais, exigindo o diagnóstico diferencial com patologia maligna.

**Objetivos:** O presente caso pretende expor a apresentação clínica inesperada de TR que exigiu abordagem *life-saving* da via aérea.

**Caso Clínico:** Apresentamos o caso de uma mulher de 68 anos de idade evacuada de urgência para meio hospitalar por quadro de dispneia aguda, estridor e astenia extrema em contexto de atividade física. A doente negava doença tiroideia conhecida e referia apenas ocasionais episódios de disfagia para sólidos nos 3 meses anteriores. No serviço de urgência foi identificado volumoso bócio com componente mergulhante que condicionava desvio e redução de calibre traqueal para um mínimo de 3x10 mm, e que se acompanhava de insuficiência respiratória global com necessidade de ventilação não invasiva. A doente foi submetida a cervicotomia exploradora de urgência. Foi identificada uma glândula tiroideia com aspeto fibroso muito aderente a estruturas adjacentes. Perante as hipóteses diagnósticas de TR ou carcinoma anaplásico da tiróide foi realizada avaliação histológica extemporânea que sugeriu TR, e foi realizada istmectomia parcial descompressiva. A avaliação histológica da peça operatória confirmou o diagnóstico de TR. Posteriormente iniciou terapêutica com prednisolona (PDN) 100 mg iv/dia, e foi submetida a broncoscopia rígida. Por manter compressão extrínseca com redução de cerca de 70% de lúmen traqueal foi colocada prótese endotraqueal. As medidas instituídas levaram a uma franca melhoria clínica com resolução da dispneia, tendo tido alta 2 dias depois, medicada com PDN 80 mg/dia per os, sem necessidade de oxigenoterapia. Após 1 mês de *follow-up*, a doente desenvolveu hipotireoidismo e foi medicada com levotiroxina, e diabetes secundária a corticoterapia, com necessidade de insulino terapia. Ao fim de 10 meses de *follow-up* encontrava-se assintomática sob PDN 20 mg/dia. Foi ainda documentada a involução do volume tiroideu, tendo sido possível remover a prótese endotraqueal.

**Conclusão:** A tiroidite de Riedel é uma entidade rara que se pode apresentar de modo incomum e exigir abordagem urgente da via aérea. A abordagem conjunta de cirurgia por istmectomia descompressiva, corticoterapia e prótese endotraqueal pode ser uma

tríade terapêutica a ponderar no caso de TR com compromisso significativo de calibre traqueal.

## PO070. PRIMARY THYROID LYMPHOMA: CLINICAL COURSE VS HIGH SUVMAX IN FDG-PET

Mariana Lopes Pinto<sup>1</sup>, David Aparício<sup>1</sup>, Ema Lacerda-Nobre<sup>1</sup>, Dolores Lopez-Presa<sup>1</sup>, Maria João Bugalho<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Centro Hospitalar de Lisboa Norte, EPE / Hospital de Santa Maria

**Introduction:** Primary thyroid lymphomas (PTL) account for 5% of all thyroid malignancies. Treatment and prognosis depend on tumor subtype. Contrasting with diffuse large B-cell lymphomas (DLBCL), that have an aggressive clinical course and higher maximum standardized uptake value (SUVmax) in fluorine-18-fluorodeoxyglucose positron emission tomography (FDG-PET), thyroid extranodal marginal zone B-cell lymphomas of mucosa-associated lymphoid tissue (MALT) usually show an indolent course, lower SUVmax and do not require multimodal treatment. Accurate histological classification remains crucial in PTL approach.

**Aim:** To present a case of thyroid MALT lymphoma (TML) with compressive symptoms and SUVmax of 21 in FDG-PET.

**Case Report:** A 66-year-old woman presented to the endocrine clinic due to cervical enlargement, dysphagia for solids and dyspnea with thorax anteflexion for the last four months. She denied any other symptoms. A large asymmetric multinodular diving goiter with right tracheal deviation had been firstly documented three years before. Clinically she had thyroid enlargement, multiple palpable nodules, and developed Pemberton sign. Laboratory findings included euthyroid Hashimoto thyroiditis. ultrasound guided fine needle aspiration (FNA) cytology of the dominant nodule (EUTIRADS-5) suggested non-Hodgkin B lymphoma. Two core biopsies revealed chronic lymphocytic thyroiditis with abundant B cells, suggesting PTL, which was confirmed by clonality analysis. FDG-PET revealed intense uptake exclusively in the thyroid with SUVmax of 21. Considering Ann Harbor staging IE-localized disease, and compressive symptoms, a diagnostic and potentially therapeutic total thyroidectomy was performed, with subsequent symptoms resolution and TML histologic diagnosis.

**Discussion and Conclusion:** PTL approach relies on accurate tumor classification. In this case, the chronic thyroiditis substract supported TML diagnosis, while the clinical course with recent compressive symptoms and SUVmax of 21 raised discomfort in postponing medical treatment in case it was a DLBCL, or TML with recent B-cells transformation, urging the need for final diagnosis. Total thyroidectomy proved to be both diagnostic and therapeutic. The clinical evolution and higher than expected SUVmax challenged final TML diagnosis.

## PO071. A INTEGRIDADE DAS ADESÕES CÉLULA-CÉLULA É UM DETERMINANTE CHAVE PARA A EXPRESSÃO FUNCIONAL DE NIS

Ana Luísa Silva<sup>1</sup>, José Vareda<sup>2</sup>, Micaella Miranda<sup>2</sup>, Márcia Faria<sup>3</sup>, Maria João Bugalho<sup>1</sup>, Paulo Matos<sup>4</sup>

<sup>1</sup> Centro Hospitalar de Lisboa Norte, EPE / Hospital de Santa Maria

<sup>2</sup> ISAMB-Instituto de Saúde Ambiental da Faculdade de Medicina da Universidade de Lisboa

<sup>3</sup> *BioISI – BioSystems and Integrative Sciences Institute*  
*Faculdade de Ciências da Universidade de Lisboa*

<sup>4</sup> *Instituto Nacional de Saúde Dr Ricardo Jorge*

**Introdução:** Embora a maioria dos casos de carcinoma diferenciado da tireoide (CDT) se encontrem associados a um bom prognóstico, um número significativo progride para doença avançada. Estas formas agressivas perdem muitas vezes a capacidade de resposta ao iodo radioativo (131I), a terapêutica sistémica de primeira linha para doença metastática. A refratariedade ao 131I é causada pela deficiente expressão funcional do simportador de sódio e iodo (NIS), o responsável pela captação de iodo pelas células foliculares da tireoide. A deficiente captação de iodo tem frequentemente por base falhas na regulação pós-traducional do simportador que levam à diminuição da sua abundância na membrana plasmática (MP). Num estudo anterior, utilizámos uma metodologia de imunoprecipitação em células intactas para a purificação seletiva dos complexos macromoleculares associados ao NIS na MP, e sua caracterização por espectrometria de massa. Esta análise revelou que entre os interatores membranares de NIS são prevalentes proteínas envolvidas nos processos de adesão epitelial célula-célula.

**Objectivo:** Neste estudo, pretendemos avaliar o papel dos interatores membranares de NIS identificados na promoção da expressão funcional deste simportador e consequente captação de iodo.

**Métodos:** Procedeu-se à validação por co-imunoprecipitação e western blot das interações detetadas e à avaliação da sua contribuição para a abundância membranar de NIS (através de técnicas de biotinylation de proteínas da superfície celular) e captação de iodeto (através de ensaios de influxo de iodo).

**Resultados e Conclusão:** Verificou-se que os complexos de NIS na superfície celular se encontram enriquecidos em proteínas envolvidas na formação de junções aderentes (JA). Entre estas, foi identificada a P120-catenina que, ao interagir com o NIS na MP é fosforilada pela cinase SRC, permitindo que a GTPase RAC1 seja recrutada para o complexo e ativada pelo GEF VAV2. A ativação de RAC1 induz a retenção de NIS na MP, promovendo assim a captação de iodo. Este estudo permitiu a identificação de uma via de sinalização associada à formação das JAs com papel modulador da localização funcional do NIS na MP. Os dados sugerem que a perda da adesão célula-célula durante a metastização pode contribuir para a refratariedade ao 131I, indicando que o sucesso das terapias de ressensibilização ao iodo poderão exigir o uso de agentes promotores da adesão epitelial célula-célula.

Financiamento: FCT-PTDC/BIAMOL/31787/2017. BD-PD/BD/114388/2016. Limbert/SPEDM/MERK 2021.

## PO072. DESAFIOS TERAPÊUTICOS NA DOENÇA DE GRAVES

Henrique Pina<sup>1</sup>, João Dinis Martins<sup>1</sup>, Vitória Duarte<sup>1</sup>, Sílvia Guerra<sup>1</sup>, José Maria Aragüés<sup>1</sup>, Cristina Valadas<sup>1</sup>

<sup>1</sup> *Hospital Beatriz Ângelo*

A doença de Graves é a principal causa de hipertiroidismo em idade pediátrica. É caracterizada pela produção de anticorpos contra o recetor da TSH (TRAb), que podem apresentar atividade estimuladora, inibidora ou neutra. Alguns doentes apresentam mais do que uma forma de TRAb, co-existindo em circulação anticorpos estimulantes e anticorpos inibidores. Nestes casos, a apresentação clínica depende do balanço entre a atividade estimulante e a atividade inibidora dos TRAb.

Apresentamos o caso de uma adolescente, de 15 anos, sexo feminino. Seguida em consulta de Endocrinologia do nosso hospital desde Janeiro de 2020.

Encaminhada pelo seu médico de família por alterações da função tiroideia (TSH 73,3, fT4 0,43, anticorpos antiperoxidase >1300 U/L), valor confirmado, em avaliação analítica em Dezembro 2019. Na altura não medicada e encaminhada para a nossa consulta, em Janeiro de 2020, tendo realizado estudo complementar que revelou TSH 2,8 e fT4 1,17 (N 0,7-1,7). Assumido hipotiroidismo por provável tiroidite de Hashimoto com recuperação espontânea. Reavaliada em Setembro de 2020, agora com TSH <0,01, fT4 23,8, fT3 10,6, TRAB positivos (26,0 U/L). Assumido diagnóstico de doença de Graves e iniciou tiamazol 10 mg com posterior redução para 5 mg.

Faltou às consultas subsequentes e abandonou terapêutica por iniciativa própria. Regressou em Agosto de 2021, novamente com TSH 46 e FT4 8,2, tendo iniciado terapêutica com levotiroxina 50 mcg. Reavaliada em Janeiro e Setembro de 2022, sob levotiroxina 50 mcg, com função tiroideia normalizada.

A alternância espontânea entre hipotiroidismo e hipertiroidismo na doença de Graves é um fenómeno raro, particularmente num curto espaço de tempo como o deste caso clínico. Nos casos descritos a recorrência da alternância espontânea entre os dois polos da função tiroideia é de difícil controlo, obrigando a ponderar terapêutica definitiva como terapêutica com I131 ou tiroidectomia total.

## PO073. RELEVÂNCIA DOS ENSAIOS *IN VITRO* PARA AVALIAR A ATIVIDADE DOS ANTICORPOS ANTI-RECTOR DA TSH

Carolina Peixe<sup>1</sup>, Véronique Raverot<sup>2</sup>, Pedro Marques<sup>1</sup>

<sup>1</sup> *Centro Hospitalar de Lisboa Norte, EPE / Hospital de Santa Maria*

<sup>2</sup> *Laboratoire d'hormonologie, LBMMMS, Groupement hospitalier Est, Hospices Civils de Lyon, 69677 Bron, France*

**Introdução:** Os anticorpos anti-recetor da TSH (TRAbs) causam habitualmente hipertiroidismo, contudo a sua atividade pode ser bloqueadora condicionando hipotiroidismo. A modificação da atividade dos TRAbs é incomum, mas pode ocorrer; por outro lado, TRAbs estimulantes e bloqueadores podem coexistir resultado a função tiroideia do balanço final da sua atividade. A medição da atividade dos TRAbs pode ser efetuada *in vitro*, e ajuda a esclarecer casos de doença de Graves com evolução atípica.

**Caso Clínico:** Mulher, 55 anos, enviada à nossa consulta por hipertiroidismo detetado em contexto de palpitações, hipersudorese, perda ponderal e oftalmopatia. Laboratorialmente apresentava TSH indoseável, fT3 11,2 pg/mL (VR:2,0-4,4), fT4 2,32 ng/dL (VR:0,85-1,7) e titulação positiva de TRAbs de 28,3 U/L (VR:≤1,22), confirmando doença de Graves. Foi iniciada terapêutica com tiamazol, mas por hipertiroidismo de difícil controlo adicionou-se corticoterapia. Apesar da terapêutica combinada, a doente permaneceu em hipertiroidismo, com aumento significativo dos TRAbs para 192 U/L. Neste contexto foi realizada tiroidectomia total. Após a cirurgia, a doente evoluiu para hipotiroidismo com necessidade de doses crescentes de levotiroxina, apesar da titulação de TRAbs no pós-operatório continuar a subir (304 U/L, 3 meses após a cirurgia) e haver tecido tiroideu residual significativo na loca de tiroidectomia (localizado na base do pescoço, medindo 21x15 mm à esquerda e 9x7 mm à direita e na habitual topografia de pirâmide de Lalouette medindo 30x3x3 mm) hiper-

fixante na cintigrafia com I-123. Dada a ausência de tirototoxicose em doente com este tecido residual e TRAbs crescentes, suspeitou-se da modificação da atividade dos TRAbs para bloqueadores. **Resultados e Conclusão:** Uma amostra de soro da doente foi enviada para Lyon para caracterizar a atividade funcional dos TRAbs e definir o seu papel na função tiroideia atual da doente. Células CHO foram transfetadas com o recetor de TSH recombinante humano, e após incubação com o soro da doente, o AMPc libertado pelas células foi quantificado. Identificou-se uma atividade estimulante forte associada aos TRAbs da doente, quantificada em 1050% (VR:80%-140%). Assim, o hipotiroidismo atual não é explicado pela natureza dos TRAbs. O conhecimento da atividade dos TRAbs é útil pois remete para a necessidade de monitorização apertada da função tiroideia dada a possibilidade de ressurgimento do hipertiroidismo pela ação estimulante destes TRAbs sobre o tecido residual.

#### PO074. TOCIZILUMAB NO TRATAMENTO DE OFTALMOPATIA DE GRAVES RESISTENTE À CORTICOTERAPIA

Andreia Pataco<sup>1</sup>, Catarina Senra Moniz<sup>1</sup>, João Pedro Cardoso<sup>1</sup>, Carolina Chaves<sup>1</sup>, Regina Medeiros<sup>1</sup>, Bernardo Pereira<sup>1</sup>, Isabel Sousa<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Hospital do Divino Espírito Santo, Ponta Delgada

**Introdução:** A oftalmopatia de Graves corresponde à principal manifestação extra-tiroideia da doença de Graves. Aproximadamente 5% dos doentes tem oftalmopatia ativa moderada a grave. Nestes doentes, as opções terapêuticas com eficácia demonstrada são limitadas. A primeira linha de tratamento corresponde a glucocorticóides sistémicos, no entanto, cerca de 20% dos doentes não responde adequadamente. Tem sido proposto o tratamento com tocilizumab (antagonista do recetor interleucina-6) nos doentes que não respondem à corticoterapia.

**Caso Clínico:** Mulher de 38 anos, antecedentes pessoais de DM tipo 1 com 13 anos de evolução, com bom controlo metabólico, sem complicações conhecidas, hipotiroidismo por tiroidite de Hashimoto. Após 5 anos de seguimento na consulta de Endocrinologia, refere queixas de cansaço marcado, hipersudorese, xerofthalmia e olho vermelho. Ao exame objetivo com exoftalmia bilateral, mais marcada à esquerda. As análises foram compatíveis com doença de Graves: TSH 0,31 uIU/mL, T4L 1,05 ng/dL, T3L 2,71 pg/mL, TRAbs positivo (2,25 U/L). Realizou RM das órbitas que revelou espessamento dos músculos extra-oculares bilateralmente, com maior expressão à esquerda e normal evolução do sinal do nervo óptico. Suspendeu, de forma progressiva, a terapêutica com levotiroxina 100 mcg, tendo-se mantido em eutiroidismo desde então. A avaliação por Oftalmologia confirmou quadro de oftalmopatia de Graves ativa moderada a grave e optou-se por realizar pulsos semanais de metilprednisolona (6 pulsos de 500 mg e 6 pulsos de 250 mg). Por ausência de melhoria clínica e imagiológica iniciou terapêutica imunomoduladora com tocilizumab 8 mg/kg/mês. Após 4 meses de tratamento, a doente apresentou franca melhoria clínica e imagiológica. A ressonância magnética revelou evolução favorável no espessamento dos músculos extra-oculares. De referir ainda, a boa tolerabilidade ao tratamento.

**Discussão:** O caso clínico reportado confirma a eficácia e tolerabilidade do tocilizumab e reforça assim, o crescente interesse no uso deste medicamento no tratamento de doentes com oftalmopatia de Graves resistente à corticoterapia.

#### PO075. UM CASO CURIOSO DE NÓDULO TÓXICO E STRUMA OVARIÍ

Raquel Almeida<sup>1</sup>, Diana Oliveira<sup>1</sup>, Anabela Giestas<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Centro Hospitalar de Entre Douro e Vouga, EPE / Hospital de S. Sebastião

**Introdução:** *Struma ovarii* é um teratoma ovárico raro. Na maioria das vezes é assintomático, apresentando-se como achado imagiológico incidental. Em 5%-8% dos casos pode haver produção ectópica de T3 e T4 com tireotoxicose. Apresentamos de seguida o caso clínico de uma doente com diagnóstico, quase em simultâneo, de nódulo tóxico e de *struma ovarii*.

**Caso Clínico:** Mulher de 49 anos, sem antecedentes de relevo, referenciada à consulta por hipertiroidismo subclínico e nódulos tiroideus diagnosticados no estudo de perda ponderal de 12 kg em 6 meses. A ecografia tiroideia evidenciava “dois nódulos, um no LE de ecoestrutura mista com alguns focos hiperecogénicos punctiformes, com 10 mm; outro no LD de ecoestrutura mista, sem características ecográficas de suspeição, com 14 mm”. A cintigrafia tiroideia mostrou “nódulo quente do LD a condicionar frenação parcial do restante parênquima glandular”. Citologia aspirativa do nódulo localizada no LE sugestiva de benignidade. TRAB negativos. Após discussão das opções terapêuticas a doente optou por realizar tratamento com I131. Seis semanas após o tratamento com 15 mci de I131 a doente apresentava função tiroideia normal, mas aos três meses de seguimento desenvolveu hipotiroidismo subclínico tendo iniciado levotiroxina. Paralelamente, no contexto da perda ponderal, a doente fez vários exames nomeadamente, radiografia torácica, endoscopia digestiva alta e baixa e ecografia abdominal e pélvica, sendo detetada uma lesão anexial direita sólida com 43mm. Cerca de cinco meses após o tratamento com I131 a doente foi submetida a ooforectomia direita. A análise histológica revelou “teratoma maduro monodérmico constituído por tecido tiroideu maduro”.

**Conclusão:** O diagnóstico pré-operatório de *struma ovarii* é possível através da cintigrafia de corpo inteiro com I131/ I123, que revela a presença de tecido tiroideu ectópico no ovário. Apesar de raro, deve-se suspeitar de *struma ovarii* hormonalmente ativo perante uma mulher com tireotoxicose persistente na ausência de bócio e de focos de hipercaptação cervical na cintigrafia, fazendo diagnóstico diferencial com tiroidite subaguda e tireotoxicose factícia. Embora neste caso a cintigrafia tiroideia demonstrasse um nódulo hiperfuncionante questionamos se co-existiria também produção ectópica de hormonas tiroideias pelo teratoma.

#### PO076. HIPERTIROIDISMO POR DOENÇA DE GRAVES COM TRAB NEGATIVO, SÍNDROME DE MARINE-LENHART OU NÓDULO TÓXICO?

Raquel Almeida<sup>1</sup>, Diana Oliveira<sup>1</sup>, Anabela Giestas<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Centro Hospitalar de Entre Douro e Vouga, EPE / Hospital de S. Sebastião

**Introdução:** O diagnóstico da doença de Graves (DG) baseia-se na deteção de anticorpos direcionados ao recetor da TSH (TRAB) num contexto de hipertiroidismo. A determinação dos níveis dos TRAB é extremamente valiosa, não só para estabelecer o diagnóstico, mas também pelo seu valor prognóstico para remissão/

recidiva da doença. Os ensaios utilizados atualmente apresentam uma elevada sensibilidade para a deteção dos TRAb. Têm sido relatados casos de doentes cujo quadro clínico, análises e exames de imagem são sugestivos de DG, porém sem TRAb detetáveis. Apresentamos de seguida um caso que retrata esta situação clínica ainda pouco estudada e compreendida.

**Caso Clínico:** Mulher de 22 anos, seguida na consulta desde os 18 anos por hipertiroidismo clínico com predomínio T3 diagnosticado aos 17 anos no estudo de sintomas e sinais típicos. Sem outros antecedentes de relevo. Sem história familiar de patologia tiroideia. Objetivamente sem exoftalmia. Anti-TG, anti-TPO e TRAb negativos. A ecografia tiroideia revelava uma tiróide com “ecoestrutura difusamente heterogênea e aumento difuso da vascularização, individualizam-se três formações nodulares, todas no LD, duas no terço médio com 14 e 5 mm e uma no terço inferior com 7 mm”. A cintigrafia tiroideia evidenciou “hiperfunção difusa da tiróide com aparente nódulo “quente” no LD”. Repetiu TRAb - negativos. Após três anos de terapêutica com anti-tiroideu sem remissão da doença optou-se por proceder a tiroidectomia total. O exame histológico documentou “hiperplasia folicular tiroideia difusa, com ligeira tendência a nodularização, e franco predomínio das áreas hiperplásicas; não se identificam estruturas neoplásicas. Quadro morfológico compatível com doença de Graves.”

**Conclusão:** Alguns autores sugerem que a sensibilidade diagnóstica dos ensaios é menor perante baixas concentrações de anticorpos ou que a produção de TRAb possa estar limitada à glândula tiróide sem atingir a circulação sistémica. Perante um doente com hipertiroidismo primeiramente é fundamental fazer o diagnóstico diferencial com outras causas de hipertiroidismo/tireotoxicose. Se o estudo for compatível com DG esse diagnóstico não pode ser excluído mesmo na ausência de TRAb detetáveis.

## PO077. TIROIDITE ATÍPICA SUBAGUDA E TAQUIMIOPATIA AGUDA APÓS INFEÇÃO SARS-COV-2

Catarina Roque<sup>1</sup>, Ana Osório<sup>1</sup>, Sofia Oliveira<sup>1</sup>, Ricardo Fonseca<sup>1</sup>, Ana Germano<sup>1</sup>, Inês Fialho<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Hospital Prof. Doutor Fernando Fonseca

**Introdução:** Evidência recente e cada vez mais robusta sugere que o vírus SARS-CoV-2 pode precipitar tiroidite subaguda. Nos últimos 2 anos presenciámos na nossa prática clínica hospitalar vários episódios compatíveis. Apresentamos o caso clínico de tiroidite subaguda atípica em contexto de tireotoxicose identificada na recuperação de infeção por COVID-19.

**Caso Clínico:** Jovem de 34 anos, saudável, internado no Serviço de Cardiologia com o diagnóstico inaugural de fibrilhação auricular com resposta ventricular rápida (150-200 bpm) e insuficiência cardíaca com disfunção biventricular grave (FEVE 30%). Apurou-se história de infeção respiratória a SARS-CoV-2 ligeira um mês antes (tosse seca sem outros sinais/sintomas), após 15 dias início de cansaço e dispneia para médios esforços de agravamento progressivo, nos últimos dias acompanhado por sudorese principalmente noturna e tremor distal fino das mãos; sem referência a outros sintomas/sinais locais (nomeadamente dor cervical) e/ou sistémicos compatíveis com disfunção tiroideia. À observação sem orbitopatia nem bócio. À palpação glândula firme, móvel, normodimensionada, indolor, sem aumento de temperatura nem frémito; pequenos gânglios cervicais nível III e IV, mais evidentes à direita. Analiticamente apresentou alteração compatível com

tireotoxicose, elevação proporcional de T4 e T3 livre (1,5x), autoimunidade anti-tiróide não detetada, elevação da VS (VS 51 mm/h), PCR 3,2 mg/dL e leucocitose, alterações enquadráveis em tireotoxicose por tiroidite subaguda. O estudo ecográfico apoiou o diagnóstico no que respeita à ecogenicidade e textura características, vascularização e fluxo máximo nas artérias tiroideias não compatível com hipertiroidismo. Efetuou terapêutica inicial combinada (antitiroideus de síntese e prednisolona) suspensa após um mês dada a melhoria analítica; após 2 meses verificou-se fase de hipotiroidismo que normalizou 2 meses depois. Passados 6 meses mantém função tiroideia normal, ritmo sinusal e ausência de queixas (NYHA I).

**Conclusão:** A tiroidite de Quervain é uma complicação incomum da infeção por SARS-CoV-2, possivelmente subdiagnosticada. No caso descrito a apresentação foi atípica, indolor, num indivíduo do género masculino, jovem, com aparecimento de fibrilhação auricular com resposta ventricular rápida e taquimiopatia condicionando insuficiência cardíaca à admissão. A evolução decorreu de forma trifásica típica e a resposta à terapêutica foi também similar à de tiroidites subagudas associadas a outras famílias víricas, neste caso, com recuperação completa.

## PO078. RESISTÊNCIA ÀS HORMONAS TIROIDEIAS: PRIMUM NON NOCEREN

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

<sup>1</sup> IPO Lisboa

<sup>2</sup> CUF CASCAIS

As síndromes de resistência às hormonas tiroideas (SRHT) são raras, sendo maioritariamente (85%) causados por mutações nos recetores  $\beta$  das hormonas tiroideas (SRHT $\beta$ ). A SRHT $\beta$  tem uma incidência estimada de 1 em 50 000 e transmissão autossómica dominante. Laboratorialmente, caracteriza-se por níveis elevados de frações livres de hormonas tiroideas (HT) e TSH não suprimida, um padrão que pode ser confundido com hipertiroidismo. Estas alterações são frequentemente detetadas no rastreio neonatal do hipotiroidismo congénito contudo, o diagnóstico pode ser apenas possível *a posteriori*.

Reportamos o caso de uma criança de 4 anos proposta para amigdalectomia cujas análises pré-operatórias revelaram elevação das frações livres de HT com T3L 10,3 pg/mL (2,8-4,4) e T4L 3,1 ng/dL (0,9-1,4) associadas a um valor normal de TSH 2,8 (0,3-4,2). Os anticorpos anti-tireoglobulina, anti-peroxidase e TRABs foram negativos. Por persistência deste padrão analítico, foi medicado com metimazol 5 mg/dia e referenciado à consulta de Endocrinologia. À observação, exibiu um discreto bócio e tinha estatura no P85. Apresentava-se normotenso e normocárdico e negava qualquer tipo de sintomatologia, incluindo palpitações ou agitação. Sem clínica sugestiva de surdez neurosensorial ou défice de atenção. Crescimento no P85. As análises após 5 meses de terapêutica revelaram elevação de TSH e T4L de 7,4 mUI/L e 2,59 ng/dL, respetivamente. O metibazol foi suspenso, com normalização da TSH e presistência de frações livres elevadas. A ecografia cervical revelou tiroide de dimensões normais, assimétrica por predomínio do lobo direito, sem nódulos. Por suspeita de SRHT numa família não estudada, a mãe colheu análises que demonstraram um padrão semelhante com TSH 1,2 mUI/L, T3L 5,6 pg/mL e T4L 2,4 ng/dL. Também a mãe estava totalmente assintomática e sem bócio. Os dois realizaram estudo genético com sequenciação do gene *TRH $\beta$* ,

tendo sido detetada em ambos a variante germinal patogénica em heterozigotia c.958C>T, p.(Arg320Cys), no exão 9. Após 8 meses de seguimento, ambos se mantêm assintomáticos, com valores de TSH persistentemente dentro da normalidade e elevação das HT, sem terapêutica.

Neste de SRHT $\beta$  em 2 familiares praticamente assintomáticos apesar da elevação das frações livres das HT. Realçamos a importância de considerar esta entidade, mesmo na aparente ausência de história familiar e de clínica sugestiva. O diagnóstico correto e atempado de SRHT permite evitar a utilização de antiroides ou até de terapêuticas mais agressivas e definitivas que poderão comprometer a capacidade de compensação da tiroide à resistência periférica às hormonas tiroideias.

### PO079. “VIA VERDE” HIPOTIROIDISMO CENTRAL POR BEXAROTENO: A ARTICULAÇÃO ENDOCRINOLOGIA-DERMATOLOGIA

Inês Cosme<sup>1</sup>, Ema Nobre<sup>1</sup>, Maria Sanches<sup>1</sup>, Maria João Bugalho<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Centro Hospitalar de Lisboa Norte, EPE / Hospital de Santa Maria

**Introdução:** A micose fungóide, apesar de rara, é a forma mais comum de linfoma de células T cutâneo. O bexaroteno, um retinóide, é um dos fármacos usados no tratamento desta patologia. É, ainda, o principal fármaco causador de hipotiroidismo central, estimando-se uma prevalência de aproximadamente 100% nos doentes medicados com bexaroteno na dose de 150 mg/m<sup>2</sup>/d. Nestes casos, o hipotiroidismo é isolado e dose-dependente, podendo ocorrer poucos dias após o início da terapêutica com bexaroteno.

**Objetivo:** Descrevem-se 4 casos de hipotiroidismo central em doentes tratados com bexaroteno por micose fungóide, em seguimento no nosso Serviço. Estes casos retratam a importância da articulação multidisciplinar Endocrinologia-Dermatologia, de forma a evitar a alteração da função tiroideia.

**Casos Clínicos:** Os autores reportam 4 casos de doentes com diagnóstico de micose fungóide, seguidos na consulta de Dermatologia (2 homens e 2 mulheres, com idades entre 64 e 83 anos). Para a terapêutica da micose fungóide, foram medicados com bexaroteno. Atendendo ao protocolo de articulação Endocrinologia-Dermatologia, iniciaram, concomitantemente, levotiroxina na dose de 25 µg/d, pela Dermatologia. Foram, posteriormente, referenciados à Endocrinologia. Em consulta de Endocrinologia, apesar de estarem medicados com levotiroxina, por avaliação laboratorial compatível com hipotiroidismo secundário, foi necessário escalar, gradualmente, a dose de levotiroxina para normalização de FT4. À data da última avaliação em consulta de Endocrinologia, verificou-se que 3 doentes estavam medicados com bexaroteno 300 mg/d e levotiroxina nas doses de 112 µg/d, 125 µg/d e 175 µg/d respetivamente, enquanto que outro estava sob terapêutica com bexaroteno 225 mg/d e levotiroxina 100 µg/d; tendo os 4 doentes função tiroideia adequada. Todos os doentes mantêm seguimento em ambas as consultas, com avaliações regulares pela Endocrinologia.

**Discussão/Conclusão:** Os autores gostariam de salientar o bexaroteno como fator etiológico de hipotiroidismo central, no sentido de obviar a realização de exames complementares para exclusão de outras etiologias. Destaca-se, ainda, a importância do início precoce de levotiroxina e a necessidade do seu ajuste para doses que, nestes casos, são superiores às usadas para outras etiologias.

### PO080. PAPEL DO CATETERISMO EM DOENTE COM MACROADENOMA HIPOFISÁRIO E DOENÇA DE CUSHING GRAVE

Carolina Peixe<sup>1</sup>, José Vicente Rocha<sup>1</sup>, Inês Cosme<sup>1</sup>, Ana Gomes<sup>1</sup>, Ana Pires Gonçalves<sup>2</sup>, Pedro Marques<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Centro Hospitalar de Lisboa Norte, EPE / Hospital de Santa Maria

<sup>2</sup> Centro Hospitalar do Algarve, EPE / Hospital de Faro

**Introdução:** A demonstração de um macroadenoma hipofisário na ressonância magnética (RM) em doentes com síndrome de Cushing ACTH-dependente faz, habitualmente, dispensar o cateterismo dos seios petrosos inferiores (CSPI). No entanto, o CSPI pode ser imprescindível em determinados casos.

**Caso Clínico:** Mulher, 37 anos, transferida do hospital da área de residência com o diagnóstico de doença de Cushing por macroadenoma hipofisário, estabelecido no decurso de investigação de hipertensão e hipocaliémia grave (1,98 mmol/L; VR:3,5-5,1) e refratária com necessidade de aportes elevados de cloreto de potássio endovenoso (200 mEq/24h) e oral (1200 mg 6/6h). Do estudo prévio salientava-se cortisol urinário 3886 µg/24 horas (VR:<137); ACTH sérico 130,7 pg/mL; cortisol 152 µg/dL após prova prolongada de supressão com baixa dose de dexametasona; e a RM mostrava um macroadenoma hipofisário de 13x9 mm. À admissão no nosso serviço era evidente uma marcada sarcopenia e miopatia proximal, traduzindo um estado catabólico avançado, bem como outros estigmas cushingóides tais como equimoses, alopecia e hirsutismo. Da avaliação analítica no nosso hospital destacava-se cortisol urinário 43,648 µg/24 horas (VR:<581; portanto cerca de 75x acima do limite superior do normal). Os níveis de ACTH e cortisol sérico eram também muito elevados 205,4 pg/mL e 115 µg/dL, respetivamente. Na prova de CRH os doseamentos de ACTH após CRH foram 317 (basal), 398 (15'), 296 (30'), 186 (60'), e 149 pg/mL (120'). Apesar de se ter identificado um macroadenoma hipofisário nesta doente com síndrome de Cushing ACTH-dependente, a gravidade e refratariedade da hipocaliémia e do hipercortisolismo (requerendo dose diária de metirapona de 4 g), e os resultados da prova de CRH, ambos muito sugestivos de Cushing ectópico, orientaram-nos para a realização do CSPI. O gradiente central: periférico no CSPI foi de 10:1, confirmando inequivocamente o diagnóstico de doença de Cushing. A doente foi operada e a histologia confirmou tratar-se de um corticotrofina com imunorreatividade para ACTH e TPIT.

**Conclusão:** Este caso ilustra a complexidade inerente ao diagnóstico diferencial da síndrome de Cushing ACTH-dependente, sobretudo quando a apresentação clínica e/ou os resultados de exames laboratoriais e imagiológicos são equívocos ou discrepantes, destacando-se aqui o valor diagnóstico do CSPI, mesmo naqueles doentes com macroadenoma hipofisário identificado em RM.

### PO081. RINORRÁQUIA ASSOCIADA A UM PROLACTINOMA: UMA POSSÍVEL COMPLICAÇÃO DA TERAPÊUTICA MÉDICA

Ana Quítalo<sup>1</sup>, Francisca Leitão<sup>1</sup>, Sara Franco<sup>1</sup>, Ricardo Capitão<sup>1</sup>, Conceição Canas Marques<sup>1</sup>, Luísa Raimundo<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Hospital Garcia de Orta, EPE

**Introdução:** Os agonistas dopaminérgicos são a primeira linha

no tratamento de prolactinomas, estando a cirurgia reservada para casos refratários ou de intolerância. Todavia, existem vários efeitos adversos associados a esta terapêutica, entre eles, o desenvolvimento de rinorréia. Esta é uma complicação rara que surge quando a rápida redução do volume de um macroprolactinoma invasivo expõe uma fistula de líquido secundária.

**Caso Clínico:** Homem de 53 anos diagnosticado no serviço de urgência com uma lesão selar, após queda com traumatismo crânio-encefálico na sequência de quadro progressivo de desequilíbrio na marcha. Em consulta foi apurada disfunção erétil e hemianopsia temporal esquerda após realização de campimetria computadorizada. Da avaliação analítica inicial destacou-se prolactina 7960 ng/mL (4-15,2), sem outras alterações da função hipofisária. A RM encefálica inicial relatou uma lesão expansiva selar e supraselar de 43x32x28 mm com compressão do quiasma óptico e invasão do seio esfenoidal e cavernoso esquerdo. Assumindo-se o diagnóstico de macroprolactinoma, foi medicado com bromocriptina 1,25 mg por dia. Ao fim de 2 semanas, iniciou quadro de corrimento nasal aquoso, apresentando descida da prolactina sérica para 560 ng/mL. A RM selar revelou redução de 13 mm nas dimensões da lesão, particularmente do componente intraesfenoidal, rodeado por líquido, com evidência de solução de continuidade no pavimento selar. Confirmando-se a presença de uma fistula de líquido com persistência de rinorréia de alto débito ao fim de um mês, foi operado por via transesfenoidal com remoção parcial da lesão e correção da fistula. A avaliação histológica confirmou o diagnóstico com imunomarcagem positiva para prolactina e infiltração mucosa do seio esfenoidal. Iniciou reposição hormonal por panhipopituitarismo pós-operatório e teve alta sob cabergolina, que mantém atualmente com valores de prolactina de 1,2 ng/mL.

**Conclusão:** A avaliação de doentes com macroprolactinomas invasivos e de dimensões superiores a 4 cm envolve uma abordagem multidisciplinar. Em particular, doentes do sexo masculino e/ou com invasão do seio esfenoidal, têm maior risco de desenvolver fistulas de líquido após início de agonistas dopaminérgicos. Por ser uma complicação com elevado risco de mortalidade e com indicação cirúrgica na maioria dos casos, torna-se importante a educação do doente e a monitorização apertada na fase inicial de terapêutica médica.

## PO082. HIPONATREMIA POR PAN- HIPOPIUITARISMO EM SERVIÇO DE URGÊNCIA GERAL

João Oliveira Torres<sup>1</sup>, Maria Salomé Serranito<sup>1</sup>, Sara Amaral<sup>1</sup>, Márcia Pereira<sup>2</sup>, Rui Malheiro<sup>2</sup>, Nelson Cunha<sup>1</sup>, Diana Cruz Martins<sup>1</sup>, José Silva Nunes<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Centro Hospitalar Universitário Lisboa Central - H. Curry Cabral

<sup>2</sup> Centro Hospitalar Universitário Lisboa Central - H. Santo António dos Capuchos

**Introdução:** A hiponatremia constitui um dos distúrbios iónicos mais frequentes na prática clínica. Condiciona um aumento da morbidade, da mortalidade e do tempo de internamento. A multiplicidade de causas associadas torna a sua abordagem controversa e, por vezes, insatisfatória.

**Caso Clínico:** Homem de 85 anos, autónomo, com antecedentes de macroadenoma hipofisário não funcionante e sem evidência de hipopituitarismo, recorreu ao serviço de urgência por diarreia com 4 dias de evolução no contexto de infeção ligeira por SARS-CoV-2. À observação, a destacar mucosas húmidas e edema pré-

-tibial depressível bilateral. Analiticamente apresentava natremia de 123 mmol/L, sem hiperglicemia, interpretada como hiponatremia hipovolémica, pelo que iniciou cloreto de sódio 0,9% 500 mL. Verificou-se agravamento da hiponatremia (120 mmol/L), tendo sido reconsiderado o diagnóstico e iniciado tratamento com restrição hídrica e furosemida, com novo agravamento da natremia para 116 mmol/L. Pelo referido, foi internado para compensação clínica e estudo etiológico da hiponatremia que revelou: osmolalidade sérica reduzida (251 mOsmol/kg), osmolalidade urinária elevada (341 mOsmol/kg) e sódio urinário elevado (85 mmol/L), em euvolemia. Colocando-se a hipótese de síndrome de antidiurese inapropriada, foi avaliada a função hipofisária que demonstrou: ACTH inapropriadamente normal (14,8 pg/mL) para um cortisol sérico reduzido (1,2 µg/dL), IGF-1 reduzido (<15 ng/mL), LH reduzida (0,09 mUI/mL), testosterona total reduzida (0,03 ng/mL), TSH normal (1,40 µUI/mL), T4 livre normal-baixa (0,71 ng/dL) e T3 livre reduzida (1,53 pg/mL). Assim, admitiu-se hiponatremia por pan-hipopituitarismo e foi iniciada hidrocortisona 50 mg 6/6 horas por via endovenosa, com correção progressiva da natremia. Atualmente, é seguido na consulta de endocrinologia – tumores hipofisários, apresentando natremia normal sob hidrocortisona 15 mg/dia.

**Discussão:** Este caso ilustra a importância do conhecimento das doenças endócrinas para uma correta abordagem da hiponatremia, a qual deverá ser sistematizada e focada em elementos objetivos e mensuráveis, em detrimento de elementos clínicos de reduzida sensibilidade e especificidade, como a volemia.

## PO083. UTILIDADE DO DOSEAMENTO SERIADO DE PROLACTINA NA INVESTIGAÇÃO DA HIPERPROLACTINÉMIA

Tânia Matos<sup>1</sup>, Daniela Dias<sup>1</sup>, Catarina Silvestre<sup>1</sup>, Filipa Serra<sup>1</sup>, Ana Lopes<sup>1</sup>, Inês Sapinho<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Hospital Cuf Descobertas

**Introdução:** A hiperprolactinemia (hiperPRL) é um distúrbio endócrino muito frequente, quer seja associado a alterações fisiológicas, patológicas ou farmacológicas. Elevações ligeiras da prolactina (PRL) podem surgir no contexto de stress em relação com punção venosa, motivando, desnecessariamente, a realização de investigação diagnóstica subsequente.

**Objetivo:** Avaliar a utilidade do doseamento seriado de PRL, após colocação de cateter em veia periférica, na investigação da hiperPRL.

**Métodos:** Avaliação retrospectiva de doentes com hiperPRL em doseamento aleatório de PRL [designada como PRL referenciação (rPRL)], submetidos a doseamentos seriados de prolactina (PRL 0', 30' e 60') após colocação de cateter em veia periférica, em hospital de dia na nossa instituição, entre julho de 2018 e junho de 2022. Considerou-se ausência de hiperPRL quando se verificou o declínio do valor de PRL para o intervalo de referência definido para cada sexo.

**Resultados:** Foram incluídos 61 doentes, 85% do sexo feminino (n=52), com uma idade média de 36,5±11,2 anos. Os motivos mais frequentes para doseamento de PRL foram a oligomenorreia (21%, n=13), amenorreia (13%, n=8) e galactorreia (6%, n=10). O valor mediano da rPRL foi de 51,0 ng/mL (22,8-322 ng/mL), significativamente superior ao verificado na PRL 0' [24,8 ng/mL (5,5-245), p=0,006]. Cerca de 48% (n=29) apresentava já normoprolactinémia no momento 0'. Confirmou-se a hiperPRL em 38% dos pacientes (n=23), na sua maioria sintomáticos (83% vs 17%, p=0,001). Neste grupo de doentes, 13 apresentava um mi-

croprolactinoma, em 5 foi assumida hiperPRL de causa farmacológica (anticoncepcionais combinados e psicofármacos) e em 5 admitida causa idiopática.

A curva ROC baseada na PRL 0' mostrou uma área sob a curva (AUC) de 0,902 (CI 0,829-0,975), o valor de 30,8 ng/mL, representa o melhor *cut-off* a prever a presença de hiperPRL (sensibilidade de 83%, especificidade de 79%). A AUC construída com o valor de rPRL apresentou um valor de 0,635 (CI 0,482-0,789), com um valor de 51,2 ng/mL como melhor *cut-off* a prever a presença de hiperPRL (sensibilidade de 65%, especificidade de 39%).

**Conclusão:** O valor de AUC para a PRL aos 0' mostrou uma boa capacidade na predição de hiperPRL persistente, ao contrário do que se verifica com a rPRL. De facto, a colheita inicial após colocação de cateter em veia periférica permitiu logo a exclusão de cerca de 50% dos casos com elevação aleatória de PRL e os doseamentos seriados excluíram a hiperPRL em 12% dos casos restantes. Neste sentido, a utilização do doseamento seriado de PRL após cateterização de veia periférica, na investigação da hiperPRL, pode reduzir o número de casos submetidos a investigação analítica e imagiológica subsequente.

#### PO084. HIPOTIROIDISMO CENTRAL SECUNDÁRIO A BEXAROTENO

Mafalda Martins Ferreira & Sofia Lopes<sup>1</sup>, Mafalda Urbano<sup>1</sup>, Maria Carolina Afonso<sup>1</sup>, Bárbara Araújo<sup>1</sup>, Cátia Araújo<sup>1</sup>, Ana Carreira<sup>1</sup>, Patrícia Oliveira<sup>1</sup>, Luísa Ruas<sup>1</sup>, Sandra Paiva<sup>1</sup>, Carla Baptista<sup>1</sup>, Miguel Melo<sup>1</sup>, Isabel Paiva<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra / Hospitais da Universidade de Coimbra

**Introdução:** O hipotireoidismo central é uma situação clínica rara causada mais frequentemente por lesões ocupantes de espaço intracranianas ou selares ou por radiação. As causas farmacológicas são raras. O bexaroteno é um retinoide oral de terceira geração usado no tratamento dos linfomas avançados cutâneos de células T. Causa redução da secreção de TSH e aumento da metabolização periférica das hormonas tiroideias livres e consequentemente hipotireoidismo central.

**Caso Clínico:** Homem de 57 anos, com dermatose descamativa generalizada com 6 anos de evolução, interpretada inicialmente como eczema atópico do adulto, é por fim diagnosticado com linfoma cutâneo de células T pela presença de células de Sézary na biópsia cutânea. Verificando-se refratariedade a 4 linhas terapêuticas, iniciou bexaroteno 600 mg/dia.

Após 15 dias, inicia queixas de astenia e intolerância ao frio. Constatada TSH <0,004 uUI/mL (0,4-4,0), T4L 0,49 ng/dL (0,7-1,5), T3L 2,3 pg/mL (1,8-4,2); o doseamento dos anticorpos TRA-BS foi negativo. A ecografia da tiróide não evidenciou nódulos e a RM selar foi negativa para a presença de adenoma hipofisário. O doseamento das hormonas hipofisárias não revelou alterações. A função tiroideia prévia era normal: TSH 0,63 uUI/mL; T4L 0,97 ng/dL.

Apresentava ainda triglicéridos (TG) de 963 mg/dL (43,8-195,1), colesterol-total 330 mg/dL (<190) e HDL 32 mg/dL (>40).

Iniciou levotiroxina na dose de 50 mcg/dia com necessidade de aumento posterior até 88 mcg/dia. Adicionalmente, foi iniciada estatina de alta potência, fenofibrato e ésteres de ácidos gordos Ω-3, mas houve necessidade de suspensão temporária do bexaroteno pelo risco de pancreatite associada a níveis de TG que se verificaram superiores a 2000 mg/dL.

**Conclusão:** Sabe-se que o hipotireoidismo central por bexaroteno ocorre em pelo menos 30% dos doentes e é dose-dependente. A hipertrigliceridemia também está descrita e é comum.

O doseamento das hormonas tiroideias deve ser realizado antes do início do tratamento para identificar aqueles com alterações prévias. A levotiroxina pode ser iniciada simultaneamente ao início do fármaco, mesmo na ausência de doença tiroideia prévia, ou assim que detectado o hipotireoidismo.

O hipotireoidismo causado pelo bexaroteno requer doses mais elevadas de levotiroxina pelo aumento da metabolização e clearance da T4L, estando descritas utilizações até 3,0 mcg/kg/dia, mesmo na ausência de alterações prévias da função tiroideia. Esta situação clínica é reversível após a suspensão do bexaroteno, devendo a função tiroideia ser reavaliada a cada 4 semanas até estabilização. A dose de levotiroxina deve ser ajustada com base na T4L, com o objetivo de atingir os níveis pré-tratamento.

Pela raridade de ocorrência dos linfomas cutâneos de células T e pela aplicabilidade do bexaroteno nesta neoplasia, é necessário alertar os Endocrinologistas para esta ocorrência.

#### PO085. QUALIDADE DE VIDA NA ACROMEGALIA: A NORMALIZAÇÃO DOS BIOMARCADORES DA DOENÇA SERÁ SUFICIENTE?

Helena M. Alves<sup>1</sup>, Diogo Ramalho<sup>1</sup>, Sara Correia<sup>1</sup>, Henrique Alexandrino<sup>1</sup>, Ana Sá Sousa<sup>1</sup>, Sara Monteiro<sup>1</sup>, Maria João Oliveira<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Centro Hospitalar de Vila Nova de Gaia / Espinho

**Introdução:** A acromegalia é uma doença com impacto importante na morbilidade e na qualidade de vida (QoL). A QoL dos doentes com acromegalia pode estar comprometida por efeitos físicos e psicológicos causados pela doença, comorbilidades associadas e efeitos secundários do tratamento. Vários estudos têm demonstrado que a QoL nestes doentes é inferior à população em geral, mesmo após o controlo bioquímico da doença. O *Acromegaly Quality of Life Questionnaire* (AcroQoL) é o primeiro questionário de qualidade de vida específico para doentes com acromegalia.

**Objetivos:** Avaliar se existe diferença na QoL de doentes com acromegalia bioquimicamente controlada após cirurgia em comparação com doentes com a doença controlada sob terapêutica médica.

**Material e Métodos:** Estudo transversal onde foram incluídos doentes com controlo bioquímico da acromegalia e que responderam ao *Acromegaly Quality of Life Questionnaire* (AcroQoL) no período de 18 a 25 de novembro de 2022. Foram divididos em 2 grupos, aqueles que atingiram controlo bioquímico após cirurgia (G1) e os que se encontram bioquimicamente controlados com sob terapêutica médica (G2). Foram avaliados os *scores* globais da QoL, assim como os *scores* físico e psicológico e a análise estatística foi efetuada utilizando o SPSS. Foram colhidos dados clínicos e demográficos dos processos dos doentes.

**Resultados e Conclusão:** Foram incluídos 17 doentes, 64,7% (n=11) do sexo masculino e com uma média de idades de 51,5±6,67 anos. Destes, 9 pertenceram ao G1 e 8 doentes estavam inseridos no G2.

O *score* global da QoL do total da amostra (*score* global QoL=55,4) objetivado neste estudo está em concordância estudos os prévios. Não se verificaram diferenças estatisticamente significativas entre G1 e G2 para o *score* global da QoL (G1 54,0±8,4 versus G2 57,6±14,0; p=0,585), *score* físico (G1 44,7±8,7 versus

G2 49,5±21,1;  $p=0,576$ ) e score psicológico (G1 59,1±10,8 versus G2 59,9±12,3;  $p=0,910$ ). Também não se registaram diferenças significativas entre os 2 grupos quanto à idade, sexo e comorbilidades associadas.

A qualidade de vida (QoL) em pacientes com acromegalia está reduzida mesmo quando a doença está bioquimicamente controlada. As estratégias de tratamento dos doentes com acromegalia talvez não se devam focar apenas na normalização dos marcadores bioquímicos, mas também na melhoria da qualidade de vida por meio de outro tipo de intervenções alternativas.

### PO086. HISTIOCILOSE DE LANGERHANS COMO CAUSA DE DIABETES INSÍPIDA CENTRAL NO ADULTO

Ana Quítalo<sup>1</sup>, Sara Franco<sup>1</sup>, Francisca Leitão<sup>1</sup>, Ana Gonçalves Ferreira<sup>1</sup>, David Barbosa<sup>1</sup>, Ricardo Capitão<sup>1</sup>, Ana Oliveira<sup>1</sup>, Filipa Campos<sup>1</sup>, Luísa Raimundo<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Hospital Garcia de Orta, EPE

**Introdução:** A histiocitose de células de Langerhans é uma doença rara caracterizada pela expansão clonal de células dendríticas específicas. É mais frequente em idade pediátrica, apesar do diagnóstico poder ocorrer na idade adulta (1-2 casos/milhão), sendo caracterizada por um largo espectro de manifestações clínicas, com possível envolvimento multiorgânico. Desta forma, pode ser responsável por múltiplas endocrinopatias. Entre estas, a mais comum é a diabetes insípida central por infiltração da neurohipófise, que pode ser a primeira manifestação da doença.

**Caso Clínico:** Mulher de 36 anos, encaminhada para consulta de Endocrinologia por quadro de um mês de evolução de polidipsia e poliúria de cerca de 20 L/dia, acompanhado por cefaleias e náuseas, sem alterações visuais. Foi internada eletivamente para estudo, verificando-se, na avaliação analítica basal, uma osmolaridade sérica de 308 mOsmol/kg (275-295) e urinária de 87 mOsmol/kg (300-900), com sódio 138 mmol/L. Após administração endovenosa de 2 µg de desmopressina, verificou-se um aumento da osmolaridade urinária para 526 mOsmol/kg, com o diagnóstico de diabetes insípida central. Iniciou terapêutica com desmopressina sublingual 24 µg/dia dividido em 3 tomas, com normalização do débito urinário, e levotiroxina 50 µg/dia por hipotireoidismo central (T4 livre 0,86 ng/dL, TSH 0,81 mU/L), sem outras alterações da função hipofisária. A RM encefálica revelou um espessamento da haste hipofisária, ausência do hipersinal da neurohipófise em T1 com heterogeneidade sugestiva de envolvimento hipofisário e uma lesão lítica na calote craniana. Sem alterações de relevo na TC de corpo, acabou por ser submetida a biópsia da lesão lítica com resultado histológico sugestivo de histiocitose de células de Langerhans com imunomarcação positiva para CD1a, Langerina, S100 e mutação *BRAF*. Após a alta, documentou-se progressão da doença ao nível do sistema nervoso central (SNC) com nova lesão lítica contralateral e envolvimento parenquimatoso, contudo, sem novos défices hormonais até à data.

**Conclusão:** O envolvimento do SNC na histiocitose de Langerhans é considerado raro com 192 casos publicados segundo uma revisão de 2020. Contudo, quando ocorre, tem uma predileção pelo eixo hipotálamo hipofisário. Nestes casos, a diabetes insípida é frequentemente o primeiro sinal, podendo estar ou não associada a outros défices hormonais. As alterações da função hipofisária, quando presentes na fase inicial da doença, são geralmente irreversíveis, mesmo após terapêutica dirigida à histiocitose, requerendo reposição hormonal contínua.

### PO087. A CLÍNICA, ACIMA DE TUDO A CLÍNICA – A PROPÓSITO DE UM CASO DE ACROMEGÁLIA

Ana Filipa Martins<sup>1</sup>, Francisco Sobral do Rosário<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Hospital da Luz Lisboa

**Introdução:** O diagnóstico bioquímico de acromegalia assenta na elevação de IGF-1 sérico, com ausência de frenação de GH <1 ug/L na PTGO. No entanto, esta prova pode apresentar limitações.

**Caso Clínico:** Uma mulher de 61 anos, caucasiana, foi referenciada à consulta de endocrinologia do Hospital da Luz de Lisboa em janeiro de 2021 após tireoidectomia total por macronódulo tiroideu de 7 cm suspeito de malignidade, com diagnóstico histológico benigno. Referia como comorbilidades hipertensão arterial, hipercolesterolemia, diabetes *mellitus* não insulinotratada e cirurgias prévias de cornetos nasais com polipectomia, de S. do túnel cárpico bilateral e de lipoma do ombro esquerdo. Durante o seguimento, e por queixas de fadiga persistente, com insónia intermédia, roncopatia e hipersonolência diurna fez avaliação polisonográfica compatível com SAOS grave. No inquérito mais específico, referiu aumento do tamanho do pé, anéis agora mais justos, hipersudorese marcada mas inodora, artralguas generalizadas com ritmo essencialmente mecânico e história prévia de excisão de pólipos do cólon. A determinação de IGF-1 confirmou um valor cerca de 2 vezes acima do limite superior da normalidade. No entanto, na PTGO frenou GH para valor mínimo de 0,7 ug/L. Porque a clínica era suspeita, fez ressonância magnética da sela turca que identificou lesão hipofisária com 7x10 mm; o exame histológico pós excisão transesfenoidal da lesão confirmou tratar-se de um tumor neuroendócrino produtor de GH.

**Discussão e Conclusão:** Apresentamos um caso de acromegalia com clínica indiscutivelmente suspeita, mas com frenação de GH na PTGO. Ribeiro-Oliveira Jr, *et al* (2012) salientaram que cerca de metade dos doentes com GH basal <4,3 ug/L (sobretudo quando apresentam microadenomas), podem frenar GH <1 ug/L, e destes, mais de metade pode mesmo ter um valor <0,4 ug/L. Assim, e apesar do indiscutível valor da PTGO, os autores sugerem que a investigação imagiológica prossiga sempre que a clínica for muito sugestiva de acromegalia, mesmo que a PTGO refute o diagnóstico.

### PO088. APOPLEXIA HIPOFISÁRIA: RECUPERAÇÃO ENDÓCRINA APÓS PAN-HIPOPITUITARISMO

Daniel Macedo<sup>1</sup>, Ana Filipa Martins<sup>1</sup>, Alexandra Bayão Horta<sup>1</sup>, Francisco Sobral do Rosário<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Hospital da Luz Lisboa

**Introdução:** A apoplexia hipofisária é uma entidade rara, que resulta de hemorragia aguda e/ou enfarte de tumor hipofisário. O súbito aumento do volume da lesão associa-se a sintomas compressivos, nomeadamente cefaleias. Trata-se de uma emergência neuroendócrina em que o diagnóstico precoce é fundamental. Quando existe grave compromisso visual, a abordagem cirúrgica é mandatória, no entanto, a abordagem conservadora é atualmente a atitude mais recomendada. O pan-hipopituitarismo subsequente a apoplexia hipofisária é muito frequente. Porém, a literatura revela resultados heterogéneos na recuperação do eixo hipofisário a

médio e longo prazo.

**Caso Clínico:** Sexo masculino, 24 anos, sem antecedentes pessoais relevantes. Recorreu ao serviço de urgência por cefaleias intensas e súbitas. Apresentava-se hipotenso e o estudo analítico revelava cortisol plasmático de 1,21 µg/dL e ionograma sem alterações. Realizou RM-CE que mostrou alargamento da sela turca por lesão expansiva selar e supra-selar com 24 mm de maior eixo, com sinais sugestivos de apoplexia hipofisária. Apresentava ligeira compressão do quiasma óptico, sem alterar o seu sinal. Foi internado, tendo iniciado terapêutica com analgesia e hidrocortisona EV, com melhoria do quadro clínico. Foi avaliado por neuro-oftalmologia, não apresentando alterações major. A avaliação analítica inicial revelou: TSH 0,24 mUI/L, T4L 9,8 pmol/L, T3L 2,7 pmol/L, TT 11,1 ng/dL, FSH 3,2 mUI/mL, LH 0,4 mUI/mL, PRL 1,3 ng/mL e IGF-1 208 ng/mL. Evoluiu de forma positiva ao longo do internamento referindo apenas diminuição da libido, tendo alta medicado com hidrocortisona e levotiroxina. Um mês após o internamento, referia melhoria da libido e função sexual, e o estudo analítico demonstrava: FT4 15,3 pmol/L, FSH 4,1 pmol/L, LH 1,7 pmol/L e TT 50,4 ng/dL. Foi reduzida a dose de hidrocortisona e optou-se por não iniciar testosterona. Foi reavaliado após 3 meses, apresentando-se sem queixas, com total recuperação da libido e com TT de 580 ng/dL. Realizou prova de CRH cujos resultados foram compatíveis com recuperação do eixo hipófise-suprarrenal, tendo parado a hidrocortisona. A RM da sela turca aos 6 meses não apresentava alterações major. Actualmente encontra-se apenas medicado com LT4, tendo sido reduzida a dose.

**Conclusão:** O diagnóstico precoce da apoplexia hipofisária é fundamental para o êxito do tratamento. De acordo com a literatura frequência de pan-hipopituitarismo na fase aguda é muito elevada. No entanto, é escassa no que diz respeito à recuperação endócrina do eixo hipofisário. Este caso revela que a produção hormonal da hipófise pode recuperar nos primeiros meses após apoplexia hipofisária e ilustra a importância dos estudos dinâmicos na abordagem terapêutica desta entidade.

## PO089. INTERESSE EM ANDROGÉNIOS ANABOLIZANTES EM PORTUGAL AO LONGO DO TEMPO SEGUNDO GOOGLE TRENDS

Francisco Sousa Santos<sup>1</sup>, Carolina Antunes<sup>1</sup>, Eugénia Silva<sup>1</sup>, Leonor Guia Lopes<sup>1</sup>, Paula Sporvera<sup>1</sup>, João Sequeira Duarte<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Centro Hospitalar de Lisboa Ocidental, EPE / Hospital Egas Moniz

**Introdução:** A toma de testosterona e derivados sintéticos sem indicação clínica, com o objectivo de aumento de massa muscular – esteróides androgénicos anabolizantes (EAA) - é uma prática cada vez mais comum na população geral. Dados relativamente ao interesse neste tipo de substâncias em Portuguesa são escassos, particularmente no que diz respeito à sua variação temporal. A Internet tem vindo a ser identificada como o meio principal para obtenção de informação e aquisição destas substâncias.

**Objetivos:** Estimar a variação temporal do interesse em EAA em Portugal.

**Material e Métodos:** Utilizámos a ferramenta *Google Trends* para identificar as 5 substâncias mais pesquisadas nos últimos 5 anos em Portugal na plataforma *Google*, de entre das previamente descritas internacionalmente como mais utilizadas neste contexto. Foram analisados os padrões de pesquisa destas substâncias ao longo dos últimos 5 anos (12/11/2017 a 12/11/2022) e últimos 12 meses. Os resultados são apresentados de acordo com o seu “volu-

me de pesquisa relativo normalizado” - número total de pesquisas dum determinado termo dividido por total de pesquisas *Google* na região e espaço temporal definidos.

**Resultados e Conclusão:** As substâncias mais pesquisadas ao longo dos últimos 5 anos foram (por ordem decrescente de popularidade): testosterona; oxandrolona; metandienona; estanozolol e trembolona. Verificou-se um aumento progressivo da popularidade das pesquisas destas substâncias, atingindo 40% quando comparado o último ano face ao anterior. Nos últimos 5 anos estes termos foram mais populares (por ordem decrescente) nos distritos de: Setúbal, Beja, Vila Real, Faro e Aveiro. Ao longo do último ano, verificou-se uma maior popularidade (por ordem decrescente) destas pesquisas nos meses de Setembro, Outubro e Agosto.

Em conclusão, a popularidade online dos EAA parece estar em crescendo em Portugal, sendo mais popular nos meses de Agosto a Outubro. Assim, torna-se importante reforçar a formação dos médicos e população geral quanto aos riscos destas substâncias. Ainda assim esta forma de estimar o interesse em EAA tem variadas limitações tais como: apenas analisar uma fonte de informação (Internet); o desconhecimento dos valores absolutos de pesquisas e poder incluir pesquisas destas hormonas androgénicas com intuito diferente do aumento da massa muscular, podendo assim não traduzir utilizadores reais de EAA.

## PO090. UM CASO DE HIPOGONADISMO HIPERGONADOTRÓFICO FEMININO

Henrique Pina<sup>1</sup>, João Dinis Martins<sup>1</sup>, Vitória Duarte<sup>1</sup>, Sílvia Guerra<sup>1</sup>, José Maria Aragüés<sup>1</sup>, Cristina Valadas<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Hospital Beatriz Ângelo

O hipogonadismo primário feminino é definido por uma falência ovárica acompanhada de elevação dos níveis séricos das gonadotrofinas. A insuficiência ovárica prematura é definida por um hipogonadismo primário numa mulher com idade inferior a 40 anos, sendo caracterizado por perda de oócitos, ausência de foliculogénese, diminuição da produção de estrogénios e infertilidade.

Existem várias causas documentadas de insuficiência ovárica, como defeitos genéticos, exposição a tóxicos e autoimunidade. No entanto, a etiologia permanece idiopática em 75%-90% dos casos.

Exceto nos casos em que existe contra-indicação absoluta, todas as doentes devem ser tratadas com estrogénios com o objetivo de reduzir o risco de osteoporose e doença cardiovascular. Mulheres jovens com amenorreia primária e desenvolvimento sexual incompleto devem iniciar terapêutica com o objetivo de mimetizar a expectável maturação pubertária gradual.

Apresentamos o caso de uma adolescente, 16 anos, sexo feminino, encaminhada à consulta de Endocrinologia do nosso hospital por amenorreia primária. Estadio Tanner II, Índice pubertário: M2, PP4, PA4. Estudo complementar evidenciou gonadotrofinas aumentadas (FSH 85,6 mU/L, LH 32,1 mU/L) e 17-β estradiol (E2) reduzido (<19,0 pg/mL). Restante estudo da função hipofisária sem alterações, cariótipo normal 46XX, excluído síndrome do X frágil (FMR1 normal) e anticorpos anti-ovário negativos.

Iniciou estroprogestativo com gestodeno + etinilestradiol 60 µg /15 µg id tendo tido hemorragia de privação 1 mês após início da terapêutica.

Em reavaliação após 6 meses de início da terapêutica M3, PP5, PA5. Na consulta com queixas de prurido e icterícia com 2 semanas de evolução tendo sido encaminhada para o serviço de urgência pediátrica. Internada com o diagnóstico de hepatite com citocolestase

(AST 108 U/, ALT 315, FA 416 U/L, GGT 269 U/L, bilirrubina total 14,51 mg/dL, bilirrubina direta 10,09 mg/dL), de provável iatrogenia ao estroprogestativo, tendo suspenso terapêutica.

Discutido caso com gastroenterologia e ginecologia. Ao longo de 24 meses múltiplas tentativas espaçadas de início de estroprogestativo mas com necessidade de suspensão devido a elevação dos parâmetros hepáticos.

Atualmente com 18 anos, mantém amenorreia, níveis de Tanner M4, P4. A aguardar normalização dos parâmetros hepáticos para nova tentativa de início de hormonoterapia transdérmica.

Um caso de hipogonadismo hipergonadotrófico feminino.docx

### PO091. UMA CAUSA RARA DE AMENORREIA PRIMÁRIA: MUTAÇÃO DO GENE LHCGR

Carolina Peixe<sup>1</sup>, Maria João Bugalho<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Centro Hospitalar de Lisboa Norte, EPE / Hospital de Santa Maria

**Introdução:** O recetor da hormona luteinizante e da gonadotrofina coriônica (LHCGR) medeia a ação destas hormonas pelo que é determinante para a diferenciação sexual e função reprodutiva em ambos os sexos. Nos homens, o LHCGR assegura a transdução de sinal necessária à síntese de testosterona pelas células de Leydig fetais e adultas, promovendo a diferenciação e maturação do fenótipo extragonadal masculino em resposta à hCG durante a embriogénese e posteriormente em resposta à LH. Mutações inativadoras deste gene causam hipoplasia das células de Leydig, uma doença rara, que provoca distúrbios de diferenciação sexual 46,XY.

**Caso Clínico:** Doente com fenótipo feminino, natural de São Tomé e Príncipe, filha de pais não consanguíneos, foi enviada à consulta de Ginecologia do nosso hospital, aos 32 anos, por amenorreia primária. Ao exame objetivo verificou-se genitália externa feminina, canal vaginal incompleto e ausência de desenvolvimento mamário (estadio de Tanner 1). Na ecografia pélvica não foram observados ovários ou útero, tendo sido identificadas duas estruturas müllerianas. Laboratorialmente apresentava um padrão de hipogonadismo hipergonadotrófico - FSH 23,4 U/L (VR:1,6-17,0), LH 44,80 U/L (VR:0,5-41,7), estradiol <5 pg/mL (VR:12-233), progesterona 0,19 ng/mL (VR:0,2-1,5), e testosterona total <2,5 ng/dL (VR:5-48). A análise do cariótipo demonstrou tratar-se de um 46,XY. Neste contexto, a doente foi proposta para estudo genético que identificou uma mutação homocigótica na região 2p16.3 do gene *LHCGR*, associada ao diagnóstico de hipoplasia das células de Leydig. A doente, que se identificava como mulher, foi submetida a cirurgia ginecológica para reconstrução do canal vaginal e a cirurgia plástica para colocação de implantes mamários. Durante a cirurgia ginecológica foi realizada gonadectomia cuja análise histológica revelou parênquima testicular com predomínio de células de Sertoli, ausência de espermatogénese e de células de Leydig. Atualmente, a doente encontra-se em seguimento na nossa consulta de Endocrinologia estando medicada com estradiol transdérmico.

**Conclusão:** Este caso demonstra que o cariótipo deve ser pedido em todos os casos de fenótipo feminino com amenorreia primária, e que o diagnóstico de hipoplasia das células de Leydig deve ser ponderado nos casos de cariótipo 46,XY, principalmente se houver elevação de LH e níveis de testosterona indetetáveis. A suspeita desta entidade deve ser confirmada com a pesquisa de mutações do gene *LHCGR*.

### PO092. HEMOCROMATOSE POR MUTAÇÃO HETEROZIGÓTICA H63D A CONDICIONAR POLIENDOCRINOPATIA

Francisca Leitão<sup>1</sup>, Luísa Raimundo<sup>1</sup>, Maria Cordeiro<sup>1</sup>, Ana Quítalo<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Hospital Garcia de Orta, EPE

**Introdução:** A hemocromatose (HC) caracteriza-se por acumulação tóxica de ferro no organismo, mediada por mutações inativadoras dos sensores hepáticos de ferro, que limitam a entrada deste metal na circulação. Atinge maioritariamente o sexo masculino, com uma idade média de manifestações clínicas entre os 30 e os 50 anos, sendo rara a lesão irreversível de órgãos alvo. É uma doença autossómica recessiva, causada maioritariamente por mutações no gene *HFE* (*C282Y*, *H63D* e *S65C*), que codifica um dos sensores hepáticos de ferro. Mais de 90% dos doentes com doença clinicamente significativa têm mutações inativadoras dos 2 genes *HFE* (paterno e materno), com genótipo *C282Y/C282Y* (>80%) ou *C282Y/H63D*. A heterozigotia *H63D/WT* (20,6%) tem penetrância limitada ou ausente.

**Caso Clínico:** Sexo masculino, 49 anos, com antecedentes pessoais de hemocromatose hereditária diagnosticada aos 29 anos, a condicionar: cardiomiopatia dilatada com insuficiência cardíaca; cirrose hepática e envolvimento pancreático com esplenomegalia; e envolvimento cutâneo, com hiperpigmentação bronzçada. Na altura do diagnóstico, a destacar laboratorialmente elevação acentuada da ferritina, superior a 800 (1981 ug/L), da transferrina e saturação da mesma (36 umol/L; 100%, respectivamente), com diminuição do ferro sérico (36 umol/L). O estudo genético foi compatível com mutação heterozigótica *H63D* (*H63D/WT*). Mantém seguimento multidisciplinar em consulta de Gastroenterologia e Cardiologia.

Avaliado na consulta de Endocrinologia por diabetes *mellitus* e hipogonadismo hipogonadotrófico. Na altura do diagnóstico, com quadro clínico de impotência sexual, astenia e adinamia, paragem da puberdade (iniciada aos 14 anos) e ausência de barba. Objetivamente, apresentava fácies hipogonádica e rarefacção pilosa. Da avaliação hormonal, verificou-se diminuição de FSH (0,26 UI/L), LH (0,14 UI/L) e da testosterona total (<10 ng/dL), sem alteração do restante eixo hipofisário. Realizou osteodensitometria com diminuição da densidade mineral óssea compatível com osteoporose, e também se denotou dislipidemia. Manteve-se controlado sintomaticamente com flebotomias a cada 3 meses, e medicado com insulino terapia intensiva, carbonato de cálcio, colecalciferol, calcifediol, testosterona, carvedilol, glucosamina e sinvastatina.

**Conclusão:** Este caso evidencia uma hemocromatose hereditária por mutação heterozigótica *H63D/WT* que condiciona poliendocrinopatia, cirrose hepática e cardiomiopatia. O envolvimento multiorgânico constatado demonstra que mesmo mutações fenotipicamente silenciosas podem, muito raramente, causar doença clínica. Desta forma, torna-se notório que o aconselhamento genético deve ser cauteloso na avaliação do risco futuro. A vigilância clínica periódica e o rastreio de endocrinopatias infiltrativas devem ser realizados mesmo em doentes com genótipos sem tração clínica habitual.

## PO093. HIPOGONADISMO HIPOGONADOTRÓFICO CONGÊNITO NORMÓSMICO COMO CAUSA DE ATRASO PUBERTÁRIO

Regina Medeiros<sup>1</sup>, Andreia Pataco<sup>1</sup>, Bernardo Dias Pereira<sup>1</sup>, Catarina Senra Moniz<sup>1</sup>, Isabel Sousa<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Hospital do Divino Espírito Santo, Ponta Delgada

**Introdução:** O hipogonadismo hipogonadotrófico congénito (HHC) caracteriza-se por falha completa ou parcial no desenvolvimento pubertário e infertilidade em ambos os géneros. Pode cursar com olfato normal (HHC normósmico) ou anosmia (síndrome de Kallmann), e pode associar malformações renais, dentárias e do esqueleto. O HHC é causado por defeitos na diferenciação, desenvolvimento ou migração de neurónios de gonadorelina (GnRH), ou por distúrbios da sua síntese, secreção e sinalização. Mutações causadoras de HHC foram identificadas em 30 genes, sendo as mutações do *FGFR1* responsáveis por cerca de 12% dos casos de HHC em Portugal.

**Caso Clínico:** Menina de 15 anos referenciada por atraso pubertário. Com antecedentes de hemorragia intracraniana perinatal, sindactilia submetida a cirurgia aos 2 anos de idade, asma e miopia. Negava anosmia. Altura de 147,9 cm (-1.92DP), envergadura de 148 cm, IMC de 14,9 kg/m<sup>2</sup> (-2.38DP) e velocidade de crescimento de 5,5 cm/ano; estadio de Tanner: M1/P3; agenesia do segundo ao quarto dedos do pé, bilateralmente. Analiticamente com FSH, LH e estradiol indoseáveis, e restante função hipofisária normal. Idade óssea com atraso de 2 anos e 7 meses. Ressonância magnética selar normal. Realizou estudo genético por sequenciação de nova-geração (*ANOS1, AXL, CCDC141, CHD7, DUSP6, FEZF1, FGF17, FGF8, FGFR1, FLRT3, FSHB, GNRH1, GNRHR, HESX1, HS6ST1, IL17RD, KISS1, KISS1R, LHB, NR0B1, NSMF, POLR3B, PROK2, PROKR2, SEMA3A, SEMA3E, SEMA7A, SOX10, SPRY4, SRA1, TAC3, TACR3, WDR11*), tendo sido detectada uma variante no gene *FGFR1*, em heterozigotia, já previamente reportada como patogénica em estudos clínicos e funcionais. Uma vez que não demonstrou interesse atual em preservação da fertilidade, iniciou dermestrial 25 ug transdérmico (1/4 de selo), em esquema de aumento semestral, para indução pubertária. Após 3 meses de terapêutica apresenta altura de 151,7 cm (-1,57 DP) e velocidade de crescimento de 6,8 cm/ano; estadio de Tanner: M2/P3.

**Conclusão:** O HHC é parte integrante do diagnóstico diferencial de atraso pubertário. Um diagnóstico genético correto permite 1) informar o utente e familiares em termos da plena maturação sexual e capacidade de fertilidade futura; 2) investigar possíveis anomalias associadas; 3) implementar o tratamento dirigido à maturação sexual plena e técnicas que possibilitem fertilidade futura; 4) referenciar dos pais a consultas de aconselhamento genético para obviar herança do gene mutado em membros adicionais da família.

## PO094. HIPERANDROGENISMO E HIPERTECOSE OVÁRICA: A PROPÓSITO DE UM CASO CLÍNICO

Catarina Regala<sup>1</sup>, Daniela Cavaco<sup>1</sup>, Sara Donato<sup>1</sup>, Valeriano Leite<sup>1</sup>

<sup>1</sup>IPO Lisboa

**Introdução:** A evidência de hiperandrogenismo em mulheres pós-menopáusicas é rara, sendo a hipertecose ovárica a causa mais

frequente. Caracteriza-se pela presença de agregados de células teca-luteínicas no estroma ovárico, responsáveis pela secreção inapropriada de androgénios. O diagnóstico surge frequentemente após a menopausa devido à diminuição da aromatização de testosterona em estradiol, e consequente aumento dos níveis séricos de testosterona.

**Caso Clínico:** Mulher de 75 anos, com antecedentes pessoais de carcinoma papilar da tiroide, tendo sido submetida a tireoidectomia total e terapêutica com iodo radioativo. Em consulta de seguimento referiu quadro de instalação progressiva de queda de cabelo frontoparietal, aumento da pilosidade facial e alterações da memória com cerca de 1 ano de evolução. Ao exame objetivo apresentava hirsutismo marcado na face e tronco e alopecia tipo androgénica. A investigação laboratorial revelou testosterona total elevada de 102 ng/dL (VR <70) e testosterona livre de 2 pg/mL (VR <2,0). A androstenediona e a DHEAS eram normais, bem como a prova de dexametasona 1 mg. Realizou TC abdomino-pélvica que demonstrou globosidade ovárica bilateral, medindo o ovário esquerdo 34 x 18 mm e o ovário direito 26 x 17 mm. A ecografia ginecológica confirmou a proeminência ovárica bilateral com marcada hipocogenicidade e discreto espessamento endometrial. Os marcadores tumorais de carcinoma ginecológico (CA 125, CA 19.9 e HE4) foram negativos. Por suspeita de hiperandrogenismo de causa ovárica foi submetida a histerectomia total + ooforectomia bilateral. O diagnóstico histológico foi de hiperplasia das células do estroma ovárico bilateralmente, confirmando o diagnóstico de hipertecose ovárica. Dois meses após a cirurgia verificou-se uma supressão dos níveis de testosterona total, associada a melhoria clínica do hiperandrogenismo.

**Conclusão:** O exame de eleição para confirmação do diagnóstico de hipertecose ovárica é a avaliação histopatológica. Este diagnóstico deve ser suspeitado em mulheres com história prolongada de hirsutismo e agravamento após a menopausa. O tratamento preferencial é a ooforectomia bilateral. A implementação de medidas de estilo de vida é igualmente fundamental dado o aumento de risco de síndrome metabólica, frequentemente persistente após a cirurgia.

## PO095. UM CASO DE AZOOSPERMIA REVERSÍVEL: O PAPEL DO ENDOCRINOLOGISTA

Francisco Sousa Santos<sup>1</sup>, Carlos Fernandes<sup>1</sup>, Francisco Sobral do Rosário<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Hospital da Luz Lisboa

**Introdução:** Infertilidade associada a azoospermia é frequente em doentes com hipogonadismo hipogonadotrófico. Ainda assim, esta é uma das raras causas de infertilidade masculina potencialmente reversíveis com tratamento médico, utilizando-se para esse efeito gonadotrofinas de forma a estimular a produção endógena de testosterona e espermatozoides.

**Objetivos:** Descrição de um caso clínico de azoospermia no contexto de hipogonadismo hipogonadotrófico e a intervenção terapêutica realizada com intuito de indução de fertilidade.

**Resultados e Conclusão:** Homem de 29 anos com diagnóstico de pan-hipopituitarismo (hipotireoidismo, hipogonadismo e insuficiência adrenal) associado a craniofaringioma (decidido não intervir e estável radiologicamente nos últimos anos) desde os 15 anos. Encontrava-se a realizar terapêutica com testosterona, hidrocortisona e levotiroxina desde o diagnóstico. Por interesse em fertilidade a curto prazo, realizou espermograma que revelou azoospermia,

tendo sido inicialmente suspensa testosterona e prescrito menopausa 3 vezes por semana, no entanto ao fim de 3 meses mantinha azoospermia e houve franca diminuição de testosterona sintomática. Aí recorreu a consulta de Endocrinologia, onde à observação inicial apresentava testículos bilateralmente nas bolsas, de cerca de 20 mL. Foi inicialmente prescrita coriogonadotropina alfa 1500 UI, 3 vezes por semana e posteriormente, dado manter oligospermia grave, associado folitropina alfa (75 UI, 2 vezes por semana). As doses de coriogonadotropina alfa e folitropina alfa foram tituladas de acordo com concentrações séricas de testosterona e inbina B/FSH/volume testicular, respectivamente. Ao fim de um total de 18 meses de tratamento, o espermograma apresentava 7,2 milhões espermatozoides, tendo sido discutidas opções e decidido pelo casal avançar com processo de procriação medicamente assistida. Foi realizada colheita de esperma e fertilização *in vitro*, com obtenção de 5 embriões viáveis, sendo transferido um embrião que resultou numa gravidez que decorreu sem intercorrências.

Este caso clínico ilustra como a Endocrinologia pode ter um papel determinante na avaliação e terapêutica de alguns casos de infertilidade, nomeadamente no hipogonadismo hipogonadotrófico. Nestas situações importa lembrar que a terapêutica *standard* do hipogonadismo masculino com testosterona não é eficaz para restabelecer a fertilidade e será necessário o uso de LH/HCG, por vezes com necessidade de associação de FSH.

## PO096. CANCRO DA MAMA BILATERAL METASTIZADO APÓS HIPERESTIMULAÇÃO OVÁRICA CONTROLADA

João Oliveira Torres<sup>1</sup>, José Leão Mendes<sup>2</sup>, Rui Jorge Escalreira<sup>2</sup>, Mariana Alves Gaspar<sup>2</sup>, Rui Malheiro<sup>2</sup>, Diana Cruz Martins<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Centro Hospitalar Universitário Lisboa Central - H. Curry Cabral

<sup>2</sup> Centro Hospitalar Universitário Lisboa Central - H. Santo António dos Capuchos

**Introdução:** O cancro da mama é a segunda neoplasia mais frequente em mulheres. A terapêutica hormonal de substituição e a contracção hormonal constituem fatores de risco hormonais extrínsecos estabelecidos para o cancro da mama. Como tal, o aumento da prevalência de infertilidade e da utilização de terapêuticas de reprodução medicamente assistidas tem levantado questões sobre o seu potencial efeito em neoplasias hormonodependentes.

**Caso Clínico:** Mulher de 42 anos, com história conhecida de infertilidade. Após mamografia bilateral e ecografia mamária de rastreio BI-RADS 3 com microquistos dispersos e formações ganglionares retromamilar direita já conhecida e no prolongamento axilar esquerdo, iniciou hiperestimulação ovárica controlada com 3 ciclos de recolha de ovócitos. Ao fim de 3 meses de tratamento, iniciou lombalgia mecânica com despertar noturno associado, motivo pelo qual fez TC da coluna que documentou lesões líticas nos corpos vertebrais de D3, D6, D10, L1, L2, L3, L4, com fratura em colapso de D6 e L5. Foi admitida em internamento de medicina para investigação etiológica, tendo sido detetado carcinoma da mama bilateral estadio IV com metastização óssea múltipla. Na mama direita, documentado cancro da mama luminal A *like*/Her2 2+ FISH negativo cT1 cN1 (adenopatias axilares direitas). Na mama esquerda, documentado cancro da mama luminal B *like*/Her2 2+ FISH positivo cT1mf cN0. Realizada biópsia óssea de L5 que revelou metástase de cancro da mama esquerda. Manteve seguimento em consulta de Oncologia, tendo iniciado docetaxel, pertuzumab e trastuzumab, bem como radioterapia dirigida e zo-

londronato para as lesões vertebrais. Tendo em conta a existência de carcinoma da mama bilateral, foi efetuada pesquisa de mutação no gene *BRCA*, cujo resultado aguarda.

**Conclusão:** À luz da evidência atual, a terapêutica de estimulação ovárica não parece ser fator de risco para o cancro da mama. No entanto, o tratamento com gonadotrofinas e estradiol está contraindicado perante o diagnóstico de carcinoma mamário. Como tal, no caso relatado, não é possível excluir que a terapêutica de estimulação ovárica tenha potenciado um comportamento explosivo da neoplasia. Assim, este caso ilustra a pertinência de um rastreio particular de cancro da mama antes, durante e após a hiperestimulação ovárica controlada, cujos efeitos são ainda imprevisíveis no que toca ao risco e história natural desta neoplasia.

## PO097. USO DE SUBSTÂNCIAS ANABOLIZANTES: AVALIAÇÃO EPIDEMIOLÓGICA DE PRATICANTES DE TREINO DE RESISTÊNCIA

Diogo Ramalho<sup>1</sup>, Ricardo Pinheiro<sup>2</sup>, Luís Fernandes<sup>3</sup>, Rodrigo Realista<sup>4</sup>, Helena Alves<sup>1</sup>, Henrique Alexandrino<sup>1</sup>, Gustavo Rocha<sup>1</sup>, Maria João Oliveira<sup>1</sup>, Associação de Empresas de Ginásios e Academias de Portugal<sup>5</sup>, Cadeia de Ginásios “O Meu Ginásio”<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Centro Hospitalar de Vila Nova de Gaia / Espinho

<sup>2</sup> Cadeia de ginásios “O Meu Ginásio”

<sup>3</sup> Centro Hospitalar de Entre Douro e Vouga, EPE / Hospital de S. Sebastião

<sup>4</sup> Centro Hospitalar de S. João, EPE

<sup>5</sup> Associação de Empresas de Ginásios e Academias de Portugal

**Introdução:** O uso de substâncias anabolizantes (SA) encontra-se, cada vez mais, disseminado na população geral. Em Portugal, os dados epidemiológicos relativos a esta prática são escassos.

**Objetivos:** Avaliação do perfil clínico e sociodemográfico de utilizadores atuais e ex-utilizadores de SA, praticantes de treino de resistência.

**Material e Métodos:** Desenvolveu-se estudo transversal, entre janeiro e outubro de 2022, através da aplicação de um questionário digital anónimo, individual, de preenchimento voluntário, dirigido a praticantes de treino de resistência. O questionário foi divulgado nas plataformas digitais de associações de abrangência nacional e da região Norte. Questionários realizados por não utilizadores de SA (n=464 [98,1%]) foram excluídos da análise.

**Resultados e Conclusão:** Foram elegíveis 9 participantes, todos de etnia caucasiana, na sua maioria homens (n=8), ex-utilizadores (n=7) e frequentadores de ginásios da região Norte (n=7). A idade mediana dos participantes foi de 32,0 (AIQ, 27,5-41,0) anos. A maioria (n=8) utilizou esteróides androgénicos anabolizantes (EAA), metade dos quais (n=4) mantiveram-se em ciclos com  $\geq 3$  EAA distintos em simultâneo, com duração mediana dos ciclos de 7,0 (AIQ, 6,0-42,0) semanas. A maioria (n=7) considerou as SA como “seguras a curto-prazo”. A “imagem corporal” (n=6) e o “rendimento desportivo” (n=5) foram os principais motivos apontados para a utilização de SA. Mais de metade (n=5) referiu confiança no seguimento pela “classe médica e por outras classes profissionais”. O desenvolvimento de  $\geq 2$  efeitos adversos foi reportado pela maioria (n=5), mais frequentemente “acne” (n=4) e “irritabilidade e/ou agressividade com o próprio e/ou com os outros” (n=3). A maioria (n=7) referiu consumo atual de tabaco e/ou álcool.

Constatou-se uma utilização simultânea e suprafisiológica de múltiplos SA, em ciclos de relativa longa duração. A maioria dos utilizadores desenvolveu efeitos adversos associados ao uso de SA, destacando-se uma proporção alarmante, de cerca de 1/3, que reportou episódios de auto e heteroagressividade. Estes dados alertam para a necessidade de implementar estratégias que reforcem a formação de profissionais de saúde e do *fitness*, no apelo à prevenção do uso e à promoção da cessação sustentada de SA, complementadas com a criação de estruturas multidisciplinares (médicos, psicólogos, grupos de suporte na comunidade), responsáveis pelo seguimento após cessação, dirigido à prevenção e controlo de efeitos adversos associados ao uso prévio e ao contexto clínico de abstinência às SA.

### PO098. HIPERPLASIA CONGÉNITA DA SUPRARRENAL: ONDE COMEÇA A IDENTIDADE DE GÉNERO?

Sofia Lopes & Mafalda Martins Ferreira<sup>1</sup>, Bárbara Araújo<sup>1</sup>, Luísa Ruas<sup>1</sup>, Sandra Paiva<sup>1</sup>, Patrícia Oliveira<sup>1</sup>, Isabel Paiva<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra / Hospitais da Universidade de Coimbra

**Introdução:** A hiperplasia congénita da suprarrenal (HCSR) é uma condição genética em que a esteroidogénese enzimática do córtex suprarrenal está comprometida, cursando com produção excessiva de androgénios.

O fenótipo da HCSR é heterogéneo e mesmo nas formas mais ligeiras pode cursar com hirsutismo, acne e irregularidades menstruais. Além disso, estima-se que surjam problemas relacionados com a identificação de género – nomeadamente a disforia de género, definida como incongruência acentuada entre o género experimentado e o género designado – em cerca de 5% das pessoas com HCSR e cariótipo 46,XX.

**Objetivo:** Apresentamos o caso de um jovem transgénero feminino-masculino (FtM), com HCSR não clássica diagnosticada durante a avaliação prévia ao início de terapêutica hormonal.

**Caso Clínico:** Jovem de 23 anos, raça caucasiana, nascido de gravidez gemelar, com sexo feminino designado à nascença, mas que desde a infância se identificava com o sexo oposto. A menarca ocorreu aos 15 anos, com ciclos menstruais irregulares e dismenorria. Não se recorda da idade da pubarca, mas com noção de hirsutismo desde a adolescência.

Aos 17 anos, procurou ajuda médica por pretender iniciar o processo de reatribuição sexual. Do estudo realizado, destacou-se 17-hidroxiprogesterona (17OHP) basal aumentada (9,75 ng/mL), confirmada com aumento da concentração plasmática de 17OHP na prova de estimulação com cosintropina (basal: 9,48 ng/mL, 60 min: 20,31 ng/mL) e desidroepiandrosterona normal (199 ug/dL (35-430)), sugerindo o diagnóstico de HCSR não clássica. O cariótipo revelou padrão 46, XX. O estudo imagiológico mostrou genitália interna feminina e glândulas suprarrenais sem alterações. Aos 19 anos, iniciou terapêutica hormonal com testosterona e foi posteriormente submetido a mastectomia bilateral. Atualmente, aguarda os restantes procedimentos cirúrgicos de reatribuição sexual – pretende fazer faloplastia, histerectomia e anexectomia.

**Conclusão:** A forma não clássica da HCSR pode estar associada a desenvolvimento sexual atípico e, raramente, a alterações na identidade de género, como no caso que apresentamos.

O desenvolvimento sexual parece ser programado de acordo com a exposição aos androgénios, que ocorre desde a vida intrauterina.

Este argumento é suportado pelos efeitos masculinizantes da exposição a androgénios em crianças com 46,XX, que podem influenciar os seus comportamentos, orientação sexual e identidade de género. Este tema torna-se particularmente relevante dada a preferência na prática clínica pela feminização precoce, apesar de não existir evidência de esta abordagem de definição precoce de género estar associada a melhor qualidade de vida e da função sexual.

O acompanhamento de indivíduos transgénero deve ser multidisciplinar e devem ser pesquisadas anomalias concomitantes do desenvolvimento sexual, como é o caso da HCSR.

### PO099. PATOLOGIA AUTOIMUNE DA TIRÓIDE: UM FATOR DE RISCO PARA MALIGNIDADE?

Maria Salomé Serrano<sup>1</sup>, Nelson Carvalho Cunha<sup>1</sup>, Alexandra Abegão Matias<sup>1</sup>, Teresa Sabino<sup>1</sup>, Adelaide Milheiro<sup>1</sup>, José Silva-Nunes<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Hospital Curry Cabral (CHULC)

**Introdução:** A associação entre doença autoimune da tiróide (DAI) e doença maligna da tiróide tem vindo a ser debatida pela comunidade científica, sugerindo-se o eventual papel do processo inflamatório no desenvolvimento de malignidade; contudo, esta relação é controversa.

**Objetivos:** Analisar a associação entre DAI da tiróide – tireoidite de Hashimoto (TH) ou doença de Graves (DG) – e carcinoma do epitélio folicular da tiróide

**Material e Métodos:** Análise retrospectiva que incluiu os doentes submetidos a cirurgia tiroideia - lobectomia direita/esquerda ou tiroidectomia total (TT) - no nosso Hospital, de janeiro de 2020 a setembro de 2022. Considerou-se como tendo DAI tiroideia os doentes com pelo menos um dos anticorpos anti-tiroideus positivos (anti-tireoglobulina, anti-peroxidase tiroideia e/ou anti-recetor de TSH) ou com resultado histológico a revelar tireoidite linfocítica. A análise estatística dos dados foi realizada com recurso ao *software* SPSS Statistics v.29.0. Considerou-se um nível de significância estatística de 5%.

**Resultados:** Foram realizadas 723 cirurgias tiroideias relativas a 695 doentes. Excluíram-se 145 doentes por ausência de dados quanto à presença de DAI tiroideia e 12 doentes com diagnóstico histológico de neoplasia folicular da tiróide não-invasiva com alterações nucleares de carcinoma papilar (NIFTP). Nos 538 doentes incluídos no estudo, a idade média à data da cirurgia era 55,8±15,1 anos. A maioria dos indivíduos era do sexo feminino (84,8% vs 15,2%), não tinha DAI (61,0% vs 39,0%), foi submetida a TT (77,0%) e apresentou resultado anátomo-patológico benigno (66,9% vs 33,1%). Identificaram-se 171 doentes (3,8%) com TH e 39 (7,2%) com DG. Não se identificou diferença significativa entre a prevalência de patologia maligna em doentes com ou sem DAI tiroideia (33,8% vs 32,6%; *p*=0,393). Numa sub-análise dos indivíduos com TH *versus* indivíduos sem DAI verificou-se, igualmente, não existir diferença estatisticamente significativa entre a taxa de malignidade nos dois grupos (38,6% vs 32,6%; *p*=0,18). No subgrupo de doentes com DG, verificou-se uma percentagem significativamente inferior de malignidade, em relação aos doentes sem DAI (12,8% vs 32,6%; *p*=0,01).

**Conclusão:** Neste estudo não se verificou associação positiva entre a presença de DAI e a ocorrência de doença maligna do epitélio folicular da tiróide, contrariamente ao descrito em alguns estudos publicados na literatura. Contrariamente, verificou-se uma taxa de malignidade significativamente menor nos doentes com DG relativamente aos doentes sem DAI tiroideia; esta associação

pode dever-se ao facto de, na maioria dos casos, a indicação cirúrgica nos doentes com DG ser o tratamento do hipertiroidismo e não a presença de um nódulo suspeito. Reforça-se a necessidade de estudos robustos por forma a esclarecer o eventual papel da autoimunidade tiroideia na sua carcinogénese.

### PO100. NÓDULOS HIPOFUNCIONANTES NA DOENÇA DE GRAVES: EXIBIRÃO MAIOR RISCO DE MALIGNIDADE?

Maria Salomé Serranito<sup>1</sup>, Nelson Carvalho Cunha<sup>1</sup>, Alexandra Abegão Matias<sup>1</sup>, Teresa Sabino<sup>1</sup>, Diana Martins<sup>1</sup>, Ana Palma<sup>1</sup>, Lurdes Matos<sup>1</sup>, José Silva-Nunes<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Hospital Curry Cabral (CHULC)

**Introdução:** A doença de Graves (DG) é a causa mais comum de hipertiroidismo e a prevalência de nódulos palpáveis nestes indivíduos é de aproximadamente 15%. A análise das citologias aspirativas por agulha fina (CAAF) na DG é um desafio pelas alterações citomorfológicas que acompanham a doença, especialmente em doentes submetidos a tratamento com I<sup>131</sup>. São escassos os trabalhos publicados na literatura no que respeita ao resultado das CAAF de nódulos tiroideus em doentes com DG e, a maioria, tem reduzida dimensão amostral. Alguns estudos têm sugerido um risco aumentado de malignidade de nódulos tiroideus em doentes com DG, porém esta relação é controversa.

**Objetivos:** Caracterizar os resultados da CAAF de nódulos tiroideus em doentes com DG.

**Material e Métodos:** Análise retrospectiva que incluiu os doentes submetidos a CAAF no nosso Serviço entre 01/09/2021 e 01/09/2022. A análise estatística dos dados foi realizada com recurso ao software SPSS Statistics v.29.0.

**Resultados:** Foram realizadas 1281 CAAF relativas a 1015 doentes com idade média de 61,76 ± 14,12 anos. A maioria era do sexo feminino (83,9%, n=852). O resultado da totalidade de CAAF foi não diagnóstico (ND) em 480 doentes (37,5%), benigno em 660 (51,5%), lesão folicular de significado indeterminado (LFSI) em 102 (8,0%), tumor folicular (TF) em 13 (1,0%), suspeito de malignidade (SM) em 9 (0,7%) e maligno em 17 (1,3%). Apenas 13 dos doentes incluídos (1,3%) tinham DG; nestes doentes, 7 das CAAF relevaram-se ND (41,2%), 7 benignas (41,2%), 2 LFSI (11,8%) e 1 maligna (5,9%), não tendo sido registados resultados de SM ou TF. O resultado maligno foi confirmado em peça de tireoidectomia total (TT). Um dos doentes com LFSI foi submetido a TT pela DG e o resultado anatomo-patológico revelou benignidade. Num dos indivíduos com DG, a CAAF foi realizada após tratamento com I<sup>131</sup> e o resultado foi ND. Não se verificou diferença estatisticamente significativa nos resultados das CAAF entre os indivíduos com e sem DG ( $p=0,393$ ). Realizou-se uma sub-análise da taxa de malignidade dos doentes com e sem DG apenas com citologias benignas e malignas, não tendo sido identificadas diferenças estatisticamente significativas (12,5 vs 2,4%,  $p=0,19$ ).

**Conclusão:** Nesta amostra não houve diferença estatisticamente significativa no risco de malignidade em citologia aspirativa entre os doentes com e sem DG. Tal não foi consistente com os estudos que sugerem um risco de malignidade superior dos nódulos tiroideus em doentes com DG. A interpretação destes dados é, contudo, limitada pelo reduzido número de doentes com DG com nódulos clinicamente significativos a exigir CAAF. Reforça-se a necessidade de condução de estudos robustos por forma a esclarecer o real risco de malignidade associado à DG.

### PO101. RISCO MALIGNIDADE NÓDULOS INDETERMINADOS E A RELAÇÃO ENTRE CÉLULAS HÜRTHLE E TIROIDITE HASHIMOTO

Henrique Carmona Alexandrino<sup>1</sup>, Helena Alves<sup>1</sup>, Marta Almeida Ferreira<sup>1</sup>, Susana Graça<sup>1</sup>, Antónia Póvoa<sup>1</sup>, Carlos Soares<sup>1</sup>, Maria João Oliveira<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Centro Hospitalar de Vila Nova de Gaia / Espinho

**Introdução:** As células de Hürthle (CH), são células foliculares da tiróide modificadas, cuja etiologia resulta de um processo metaplásico, no contexto da inflamação crónica e do stress celular. A maioria dos aspirados de citologia por agulha fina de nódulos que contêm CH no relatório citopatológico são indeterminados (classificação Bethesda III ou IV).

**Objetivo:** Rever se a presença de CH modifica a taxa de malignidade nestes nódulos e se este risco é modelado pela presença de tiroidite Hashimoto (TH).

**Material e Métodos:** Análise retrospectiva e observacional de todos os doentes seguidos na consulta multidisciplinar de patologia endocrinológica de um hospital terciário. Foram selecionados todos os nódulos da tiróide com citologias indeterminada, submetidos a cirurgia desde Janeiro de 2011 até Setembro de 2022. A presença de CH foi inferida a partir do relatório citopatológico e posteriormente comparado com o relatório histopatológico. Colheita de variáveis clínicas e demográficas, através do registo clínico eletrónico. Realizada análise estatística univariada e posterior modelação multivariada.

**Resultados e Conclusão:** Foram incluídos 211 nódulos com citologias indeterminadas, a maioria classificados como Bethesda IV (n=166, 78,7%). Os doentes com nódulos com CH apresentam uma idade mais avançada (57 vs 55 anos,  $p=0,316$ ). A taxa de malignidade tende a ser menor nos nódulos com CH embora sem diferença estatisticamente significativa (36,7% vs 50,6%,  $p=0,088$ ). No entanto, nos nódulos com TH histológica, que apresentavam CH, verificou-se uma redução significativa no risco de malignidade (17,2% vs 82,8%,  $p=0,002$ ). Na construção de um modelo multivariado, a presença de CH ( $p=0,031$ , OR=0,469) e a presença de TH ( $p=0,031$ , OR=0,475) mostraram, associar-se a um menor de risco de malignidade neste tipo de nódulos (Hosmer-Lemeshow:  $\chi^2=8,75$ ,  $p=0,364$ ). Na nossa amostra, a presença de CH individualmente não modelou de forma significativa o risco de malignidade enquanto que a presença de TH histológica parece reduzir esse risco. Contudo, no modelo multivariado, estas mesmas variáveis demonstraram uma redução aproximada de 50% deste risco. Isto suporta a teoria de que possa existir uma relação entre ambas no risco de malignidade. Deste modo, a abordagem clínica destes nódulos poderá ser mais conservadora.

### PO102. UM CASO MUITO INVULGAR DE RESISTÊNCIA À HORMONA TIROIDEIA-SS

Francisca de Brito Marques<sup>1</sup>, Francisco Simões de Carvalho<sup>1</sup>, Joana Lima Ferreira<sup>1</sup>, Filipe Mota<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Unidade Local de Saúde de Matosinhos, EPE / Hospital Pedro Hispano

**Introdução:** A interpretação das provas de função tiroideia é complexa e perante uma discordância impõe-se a investigação de diagnósticos diferenciais mais raros. No âmbito dos defeitos

hereditários de sensibilidade às hormonas tiroideias, insere-se a resistência às hormonas tiroideias (RHT). Em 15% dos casos de RHT- $\beta$  não se identificam mutações no gene do recetor  $\beta$  das hormonas tiroideias (*THR $\beta$* ).

**Objetivos:** Apresentar caso clínico original.

**Material e Métodos:** Revisão do processo clínico.

**Resultados e Conclusão:** Homem de 57 anos com antecedentes de défice cognitivo ligeiro, suspeita de défice de atenção e hiperatividade e otites de repetição na infância. No contexto da investigação de fibrilhação auricular, o estudo revelou hormonas tiroideias elevadas (T3T 1,68 ng/mL [0,58-1,59], T3L 5,89 pg/mL [1,71-3,71], T4T 15,01 ug/dL [4,87-11,72], T4L 2,03 ng/dL [0,70-1,48]) com TSH não suprimida e inapropriadamente normal (TSH 1,000 uUI/mL [0,35-4,94]), confirmado em amostras posteriores e em diferentes laboratórios. Não apresentava história de patologia tiroideia prévia ou exposições disruptoras da tiroide. Tem uma irmã com carcinoma bem diferenciado da tiroide e um filho com défice de atenção e hiperatividade que recusa testar a função tiroideia. Nega outra clínica sugestiva de disfunção tiroideia. Ao exame objetivo apresentava bócio palpável sem nódularidades. Analiticamente, anti-TPO, anti-Tg e TRAbs foram negativos. A ecografia revelou tiroide de dimensões aumentadas com parênquima homogéneo e micronódulos isoecogénicos e a cintigrafia captação tiroideia normal sem evidência de nódulos. Realizou prova de estimulação com TRH que revelou aumento de 4,5 vezes da TSH. O restante estudo foi normal (ferritina, SHBG, C-telopeptídeo e subunidade alfa da TSH). Realizou ressonância magnética hipofisária que foi inocente. Após três anos mantém-se em vigilância ativa e sem terapêutica específica. A frequência cardíaca está controlada com bisoprolol. O estudo genético para mutações no gene *THR $\beta$*  foi negativo.

Descrevemos um provável caso de RHT- $\beta$  sem mutação identificada, que é uma raridade endocrinológica. O fenótipo e abordagem assemelha-se à RHT- $\beta$  com mutação documentada, geralmente não exigindo tratamento. Salientamos também que a associação com taquicardia é comum, mas na forma de fibrilhação auricular é excepcionalmente descrita na literatura, contribuindo para a singularidade deste caso.

### PO103. SÍNDROME DE HORNER APÓS PUNÇÃO ASPIRATIVA POR AGULHA FINA DE NÓDULO TIROIDEU: UM CASO CLÍNICO

Alexandra Sofia Abegão Matias<sup>1</sup>, Teresa Sabino<sup>1</sup>, José Silva-Nunes<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Centro Hospitalar Universitário Lisboa Central - H. Curry Cabral

**Introdução:** A síndrome de Horner é uma condição rara com manifestações secundárias a lesão da cadeia oculo-simpática. Tem sido descrita como consequência do efeito compressivo de massas cervicais assim como complicação de diferentes procedimentos diagnósticos e terapêuticos dirigidos à glândula tiroideia.

**Objetivos:** Descrição de um caso clínico de síndrome de Horner como complicação de punção aspirativa por agulha fina de um nódulo tiroideu e discussão da sua associação com procedimentos dirigidos à glândula tiroideia, apresentação clínica, gestão do doente e prognóstico.

**Caso Clínico:** Mulher de 48 anos com bócio multinodular não tóxico que realizou, pela segunda vez, uma punção aspirativa por agulha fina guiada por ecografia direcionada a nódulo localizado no lobo tiroideu direito, isoecogénico e com 11x13x17 mm. Sem

história conhecida de exposição a radiação ionizante ou história familiar de doença maligna da tiroide. Quatro horas após o procedimento, a doente reportou o início progressivo de quadro caracterizado por ptose palpebral direita, miose e enoftalmia homolaterais, tendo-se dirigido ao Serviço de Urgência. Após avaliação clínica e imagiológica, foram excluídas causas estruturais potencialmente relacionadas com as manifestações. Foi diagnosticado síndrome de Horner secundária a punção aspirativa por agulha fina do nódulo da tiroide dada a homolateralidade e a relação temporal estreita entre o procedimento e as manifestações. A doente teve alta com medidas sintomáticas. Três meses após o evento, a doente reporta melhora parcial das manifestações.

**Conclusão:** Do nosso conhecimento, este é o primeiro caso descrito de síndrome de Horner após punção aspirativa por agulha fina de um nódulo da tiroide. Embora sejam limitadas e pouco frequentes as complicações associadas a punção aspirativa por agulha fina do nódulo tiroideu, a síndrome de Horner deverá ser considerada quando o doente se apresenta com queixas oftalmológicas homolaterais após a realização deste procedimento. No sentido de minimizar a sua ocorrência, sugere-se a aplicação de medidas preventivas tal como a identificação da cadeia oculo-simpática no exame eco-gráfico que guia a punção aspirativa por agulha fina.

### PO104. HIPOTIROIDISMO APÓS IODO RADIOATIVO EM ADENOMAS TÓXICOS E BÓCIO MULTINODULAR TÓXICO: ALGUMA CAUSA?

Leonor Guia Lopes<sup>1</sup>, Carolina Antunes<sup>1</sup>, Paula Calvo<sup>1</sup>, Eugénia Silva<sup>1</sup>, Rute Ferreira<sup>1</sup>, Sophia Pintão<sup>1</sup>, Clotilde Limbert<sup>1</sup>, João Sequeira Duarte<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Centro Hospitalar de Lisboa Ocidental, EPE / Hospital Egas Moniz

**Introdução:** O tratamento definitivo do adenoma tóxico (AT) e bócio multinodular tóxico (BMNT) é a terapêutica ablativa com iodo radioativo (RAI) ou a ressecção cirúrgica dos nódulos tiroideus tóxicos. O hipotireoidismo (hipoT) após terapêutica com RAI é comum.

**Objetivos:** Avaliar a prevalência e factores de risco de desenvolvimento de hipoT em doentes sujeitos a RAI por AT e BMNT.

**Métodos:** Estudo retrospectivo de todos os doentes com diagnóstico de AT ou BMNT que foram sujeitos a terapêutica com RAI entre janeiro de 2018 a novembro de 2021 num Centro Hospitalar Central. Incluíram-se doentes com mais de 18 anos, anticorpos anti-receptor de TSH negativos e cintigrafia tiroideia com tecnécio-99m positiva para a nódulos tiroideus tóxicos. A resolução clínica e bioquímica (TSH > 0,4  $\mu$ UI/mL) de hipertireoidismo foi considerada sucesso terapêutico. HipoT bioquímico foi definido para valores de TSH acima de 4,2  $\mu$ UI/mL.

**Resultados:** Foram incluídos 45 doentes (36 mulheres) com AT (n=26) e BMNT (n=19) sujeitos a RAI (atividade entre 5-15mCi), com idade média de 66,1  $\pm$  13,1 anos. A mediana do maior diâmetro dos nódulos tóxicos era de 18 (IQR 17) mm.

Dos doentes com BMNT, 47,4% tinham mais do que 3 nódulos tiroideus hiperfuncionantes e a maioria deles apresentava doença nodular tóxica bilateral.

Em <1% da amostra foram detetados anticorpos antitiroideus (AAT) à admissão.

Após RAI, 91,1% (n=41) dos doentes apresentaram resolução

bioquímica e clínica do hipotireoidismo.

Passados cerca de  $6,1 \pm 3,1$  meses da terapêutica com RAI, 42,2% dos doentes desenvolveram hipoT com necessidade de suplementação com levotiroxina. Na maioria (73,6%) dos doentes que desenvolveram hipoT, este manifestou-se nos primeiros 6 meses após o tratamento.

Não se verificou associação entre o sucesso terapêutico ou o hipoT pós-RAI e os fatores estudados, nomeadamente: idade, género, dimensões dos nódulos tóxicos, número de nódulos tóxicos, presença de AAT, título sérico de TSH ou T4L ao diagnóstico e atividade de RAI administrada. Contudo, a curva de Kaplan-Meier referente ao desenvolvimento de hipoT aos 6 meses após terapêutica com RAI, mostrou maior taxa de eventos em doentes com BMNT bilateral (*log-rank test, p-value 0,04*).

**Conclusão:** Neste estudo, a grande maioria dos doentes com AT/BMNT desenvolveu hipoT até 6 meses após terapêutica com RAI. Apesar da elevada prevalência desta complicação, não foram encontradas relações clínicas e bioquímicas que possam prever este *outcome*. A taxa de hipoT aos 6 meses é mais elevada em doentes com BMNT bilateral. Nesses doentes, pelo risco acrescido de hipoT após RAI, deve ser discutido o potencial risco-benefício da terapêutica com RAI, tendo em conta as complicações clínicas a médio e longo prazo.

### PO105. HIPOTIROIDISMO INDUZIDO POR AMIODARONA: DO COMA MIXEDEMATOSO AO EUTIROIDISMO

Daniela M. Soares<sup>1</sup>, Lia Ferreira<sup>1</sup>, Maria Helena Cardoso<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Centro Hospitalar do Porto, EPE / Hospital Geral de Santo António

**Introdução:** O coma mixedematoso é a manifestação mais grave do hipotireoidismo e, apesar de raro, associa-se a elevada mortalidade. A terapêutica com amiodarona pode condicionar disfunção tiroideia, seja hiper ou hipotireoidismo; contudo, neste contexto, o coma mixedematoso é raro. No tratamento do hipotireoidismo, a suspensão de amiodarona não é recomendada, mas pode permitir a sua resolução caso não haja patologia tiroideia pré-existente. Apresenta-se um caso clínico de hipotireoidismo com critérios de coma mixedematoso induzido por amiodarona, revertido a eutiroidismo após suspensão do fármaco.

**Caso Clínico:** Mulher, 76 anos, com antecedentes de cardiopatia valvular e fibrilhação auricular (FA) medicada com amiodarona desde 2012. Recorre ao serviço de urgência a 02/2021 por quadro de letargia, dispneia, ortopneia e edema periférico. Objetivamente, hipotérmica (34°C), bradicárdica (45 bpm), hipotensa (88/58 mmHg) e em anasarca. Documentadas insuficiência respiratória tipo 2, lesão renal aguda (creatinina 3,17 mg/dL), hiponatremia (127 mmol/L), hipercaliémia (5,74 mmol/L) e FA com resposta ventricular lenta. Por suspeita de coma mixedematoso (Escala de Popoveniuc: 90 pontos) foi avaliada a função tiroideia, que confirmou hipotireoidismo: TSH 71 uUI/mL (0,30-3,94), T4L 0,42 ng/dL (0,95-1,57) e T3L 1,10 ng/mL (0,78-1,90), com autoimunidade tiroideia negativa. Assumido o diagnóstico de hipotireoidismo grave com critérios de coma mixedematoso, associado a disfunção neurológica, cardiovascular, respiratória e renal, foi instituída terapêutica com levotiroxina (dose de carga 200 µg, seguida de 100 µg/dia EV), associadamente a hidrocortisona 100 mg EV (até exclusão de insuficiência adrenal), furosemida e ventilação

não invasiva. Verificou-se evolução favorável com resolução das disfunções, tendo alta medicada com levotiroxina 150 µg e beta-bloqueador em substituição da amiodarona por indicação de Cardiologia. Em ambulatório, realizou ecografia tiroideia que não revelou alterações, assumindo-se hipotireoidismo no contexto de terapêutica com amiodarona. Nas consultas subsequentes, documentadas necessidades progressivamente menores de levotiroxina até à sua suspensão em 04/2022, apresentando-se clinicamente eutiroideia desde então.

**Discussão:** O hipotireoidismo induzido por amiodarona pode ocorrer em até 30% dos pacientes sob esta terapêutica, podendo condicionar o desenvolvimento de coma mixedematoso em situações extremas, sobretudo quando o seu diagnóstico não é realizado atempadamente. A suspensão de amiodarona em casos de hipotireoidismo não está indicada; contudo, se realizada, pode culminar com resolução do hipotireoidismo.

### PO106. AVALIAÇÃO DA EXPRESSÃO DE MOLÉCULAS ENVOLVIDAS NA INFEÇÃO POR SARS-COV-2 EM LESÕES DA TIREOIDE

Sofia Macedo<sup>1</sup>, Tereza Azevedo<sup>1</sup>, Rui Batista<sup>1</sup>, Paula Soares<sup>1</sup>

<sup>1</sup> i3S

O vírus da síndrome respiratória aguda por coronavírus 2 (SARS-CoV-2) é responsável pela disseminação da doença COVID-19 em todo o mundo. A enzima conversora de angiotensina 2 (ACE-2), a serina protease transmembranar 2 (TMPRSS2) e a furina são as principais proteínas que garantem a infeção eficiente do vírus nas células hospedeiras.

A glândula tiroideia tem sido relatada como alvo para infeção do SARS-CoV-2, porém, a expressão destas moléculas não está estabelecida nas lesões da tiroideia.

Como objetivo deste trabalho, pretendemos caracterizar o padrão de expressão de ACE-2, TMPRSS2 e furina numa série de lesões da tiroideia. Para isso quantificamos a expressão de mRNA por RT-qPCR em 181 amostras de tecidos congelados incluindo: carcinomas papilares da tiroideia clássicos (cPTCs), variantes foliculares de carcinomas papilares da tiroideia (FVPTCs), carcinomas foliculares da tiroideia (FTCs), carcinomas oncócitos da tiroideia (OTCs), adenomas foliculares (FTAs), bócios e tecidos adjacentes ao tumor (ATs). Realizamos também imuno-histoquímica em amostras de tecido fixadas em formol e embebidas em parafina (FFPE) correspondentes (n=68).

Verificamos uma diminuição significativa do mRNA de ACE-2 em todas as lesões da tiroideia quando comparadas com os ATs. Por outro lado, a furina apresentou um aumento significativo nos níveis de mRNA nos adenomas e carcinomas quando comparado com os ATs. Os FTCs apresentaram expressão diminuída de mRNA da furina quando comparados com adenomas, cPTCs e FVPTCs. A expressão do mRNA do TMPRSS2 não mostrou diferenças significativas entre os ATs e as diferentes lesões da tiroideia. Relativamente à expressão proteica, o padrão de expressão observado para ACE-2 foi membranas com extensão escassa e limitada às células em pequenos vasos. A expressão estava significativamente aumentada em lesões benignas quando comparada com os ATs e carcinomas papilares. Para TMPRSS2 e furina, o padrão de expressão da proteína foi citoplasmático e ocasionalmente nuclear. A expressão citoplasmática de TMPRSS2 estava diminuída em lesões malignas quando comparada os ATs e a coloração nuclear

de furina estava significativamente aumentada em FTAs quando comparada com a expressão em carcinomas e ATs.

O nosso estudo mostra que a expressão de ACE-2, TMPRSS2 e Furina está alterada nas lesões neoplásicas da tireoide. Mais estudos são necessários para compreender se terão algum papel na tumorigênese da glândula tireoide.

### PO107. CARCINOMA DIFERENCIADO DA TIROIDE EM CRIANÇAS E JOVENS SUBMETIDAS A I131: PREDITORES DE PROGNÓSTICO

Bárbara Araújo<sup>1</sup>, Joana Saraiva<sup>1</sup>, Cristina Ribeiro<sup>1</sup>, Miguel Melo<sup>1</sup>, Sandra Paiva<sup>1</sup>, Gracinda Costa<sup>1</sup>, Rita Cardoso<sup>2</sup>, Joana Serra Caetano<sup>2</sup>, Isabel Dinis<sup>2</sup>, Alice Mirante<sup>1</sup>, Isabel Paiva<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra / Hospitais da Universidade de Coimbra

<sup>2</sup> Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra, EPE / Hospital Pediátrico de Coimbra

**Introdução:** O carcinoma diferenciado da tiroide (CDT) é raro em crianças e jovens. Apesar do maior risco de metastização ganglionar e pulmonar ao diagnóstico, o prognóstico é favorável. Em adultos, está bem estabelecido que os sistemas de estratificação e o valor de tiroglobulina estimulada (sTg) predizem o risco de doença persistente. Contudo, estes dados ainda não foram validados na população pediátrica.

**Objetivos:** Avaliar se os sistemas de estratificação dinâmica de risco e classificação ATA predizem o risco de doença persistente/recorrente, em crianças e jovens com CDT. Avaliar outros fatores clínicos associados a prognóstico.

**Métodos:** Estudo retrospectivo unicêntrico, incluindo doentes seguidos entre 1990-2022 com diagnóstico de CDT até aos 20 anos, submetidos a tireoidectomia total e I131. Excluídos doentes com seguimento inferior a 2 anos. O *outcome* primário foi definido como doença persistente/recorrente na última avaliação (Tg não-estimulada >1 ng/mL e/ou anticorpos anti-Tg em crescendo e/ou doença estrutural).

**Resultados:** Avaliados 29 doentes, 23 do sexo feminino (79,3%), idade mediana ao diagnóstico 16 anos (9-20), tempo médio de seguimento 11,5 anos  $\pm$  5,1 (2-26). Foi realizado esvaziamento ganglionar cervical em 9 (31%) doentes. Segundo a classificação ATA, 17 doentes apresentavam risco baixo (58,6%), 7 intermédio (24,1%) e 5 elevado (17,2%). Aos 12 meses, 7 (24,1%) doentes apresentavam doença estrutural e 2 (6,9%) resposta bioquímica incompleta. Na última avaliação, registou-se doença persistente/recorrente em 7 (24,1%) doentes. Comparativamente ao grupo de doentes em remissão, aqueles com doença persistente tinham mais invasão venolinfática [7 (100%) vs 9 (40,9%),  $p=0,008$ ] e valor superior de sTg [211,0 (43,0-1618,0) vs 5,5 (0,1-48,0),  $p<0,001$ ]. Apenas a presença de doença estrutural, na classificação dinâmica de risco aos 12 meses teve associação com o *outcome* ( $p=0,019$ ). O risco de doença persistente foi diferente entre as categorias ATA (elevado 80%, intermédio 28,6%, baixo 5,9%,  $p=0,003$ ). A classificação ATA ao diagnóstico conseguiu prever o *outcome*, independentemente da idade, sexo e resposta estrutural aos 12 meses ( $p=0,027$ ).

**Conclusão:** A classificação de risco ATA, em crianças e jovens com CDT, parece ser útil como preditor de doença persistente/recorrente. A presença de resposta bioquímica incompleta aos 12 meses, não se associou a pior prognóstico, o que poderá refletir a

eficácia de terapêuticas adicionais. À semelhança dos adultos, o valor de sTg tem correlação com o prognóstico.

### PO108. TERAPÊUTICA COM LENVATINIB EM CARCINOMA CRIBIFORME MORULAR DA TIROIDEIA

Francisco Sobral do Rosário<sup>1</sup>, Anabela Martins<sup>1</sup>, Hugo Marques<sup>1</sup>, Ana Catarino<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Hospital da Luz Lisboa

**Introdução:** O carcinoma cribiforme morular da tiroideia é raro (cerca de 0,2%-0,6% do total), mais frequente em mulheres (61:1) e geralmente com bom prognóstico. Apresentamos um caso com agressividade local e progressão metastática pulmonar em que foi iniciada terapêutica com lenvatinib.

**Caso Clínico:** Homem, 38 anos, 98 meses de *follow-up* (FU) após tireoidectomia total por volumoso carcinoma cribiforme morular da tiroideia. O estudo genético detectou mutações germinais *APC* e *MUTYD*. Após colonoscopia revelar dezenas de pólipos efetuou colectomia total sem deteção de doença oncológica intestinal, mantendo-se com vigilância endoscópica regular.

O valor de tiroglobulina sérica é indeseável desde a primeira terapêutica com Iodo 131 (2 meses FU) apesar de persistência de doença aderente à traqueia. Radioterapia externa desta lesão (8 meses FU) com 66 Gy. Após segunda terapêutica com Iodo 131 (21 meses FU) confirmou-se ser um carcinoma refractário a Iodo 131. Por progressão da lesão cervical efetuou Ablação por radio-frequência (52 meses FU). Por invasão endotraqueal, procedeu-se a laringectomia (63 meses FU). A peça histológica revelou extensa invasão laríngea e traqueal de neoplasia com características idênticas, com extensa angioinvasão e sem metastização ganglionar. O estudo molecular (FOUNDATION ONE) detectou as mutações germinais já conhecidas, carga mutacional baixa, estabilidade de microssatélites e ausência de outras mutações.

Verifica-se metastização pulmonar desde os 43 meses FU, crescente em número e dimensão das lesões. Assintomático, decidiu-se iniciar terapêutica com lenvatinib (94 meses FU) por maior lesão com 24 mm envolver brônquio em área de difícil acesso para outro tipo de intervenção em segurança. A dose inicial foi de 24 mg/d id, sendo efetuada monitorização laboratorial e ECG mensal. A terapêutica foi bem tolerada, com náusea e anorexia ligeira. Após 3 meses foi efetuada avaliação comparativa por TC torácica, tendo-se verificado o não aparecimento de novas lesões pulmonares e a redução de todas as existentes (cerca de 17% em critérios RECIST. 1 tendo em conta as duas lesões alvo pulmonar).

**Conclusão:** Apresentamos o primeiro caso de um doente com carcinoma cribiforme morular da tiroideia a efetuar lenvatinib. Após 3 meses de terapêutica apresenta redução de todas as lesões pulmonares e ausência de aparecimento de novas lesões. Os próximos meses serão importantes para determinar o impacto desta opção terapêutica.

## PO109. HIPERHIDROSE GUSTATIVA: ABORDAGEM E FOLLOW-UP DE MANIFESTAÇÃO INCOMUM DE NEUROPATIA DIABÉTICA

Mariana Lopes Pinto<sup>1</sup>, Ema Lacerda-Nobre<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Centro Hospitalar de Lisboa Norte, EPE / Hospital de Santa Maria

**Introdução:** A neuropatia diabética é uma complicação microvascular frequente nos doentes com diabetes (DM), e pode manifestar-se por disfunção autonómica na forma de hiperhidrose gustativa (HG).

A HG manifesta-se por sudorese profusa, sobretudo na região facial e cervical, relacionada com refeições, sem associação a um tipo de alimentos em particular. Os sintomas de HG podem comprometer dramaticamente a qualidade de vida de pessoas com diabetes.

**Objetivos:** Apresentar um caso clínico de hiperhidrose gustativa como manifestação incomum de neuropatia diabética.

**Caso Clínico:** Apresentamos o caso de um homem de 58 anos de idade, seguido em consulta de Endocrinologia por DM tipo 2 com 15 anos de evolução, insulinotratado, com múltiplas complicações macro e microvasculares. O doente referia quadro de sudorese persistente e abundante na face e pescoço durante todas as refeições, com seis meses de evolução, independentemente da temperatura exterior e sem relação com alimentos específicos. Negava outros sintomas acompanhantes, nomeadamente neurogênicos ou neuroglicopénicos, e referia auto-resolução do quadro cerca de 10-15 minutos após as refeições. Apurou-se compromisso da ingestão alimentar por o doente adiar refeições, e evitar comer em locais públicos, no entanto sem resultar em episódios de hipoglicémia. Foi colocada a hipótese diagnóstica de HG, e dado o compromisso significativo na qualidade de vida do doente foi proposta a terapêutica antimuscarínica com oxibutinina 2,5 mg 2 id e propranolol 40 mg 2id, com boa adesão. Posteriormente o doente foi reavaliado mensalmente. Os benefícios da terapêutica instituída iniciaram-se após um mês de *follow-up* com diminuição de intensidade dos episódios, e após 3 meses verificou-se diminuição marcada do número de episódios de hiperhidrose, para cerca de 2 episódios por mês, sem outros sintomas associados.

**Conclusão:** A hiperhidrose gustativa é uma entidade incomum que deve ser considerada em doentes com DM com queixas de sudorese profusa associada às refeições. O impacto de HG na qualidade de vida pode ser marcado, comprometer a ingestão alimentar, interferir com controlo metabólico e exigir ajuste de terapêutica em doentes com DM. A terapêutica com oxibutinina e propranolol permitiu o controlo de sintomas e otimização da qualidade de vida neste caso de hiperhidrose gustativa.

## PO110. GLYCAEMIA RISK INDEX: WHAT IS THE ADDED VALUE OF THIS NEW METRIC IN CLINICAL PRACTICE?

Ana Luís Carreira<sup>1</sup>, Mafalda Ferreira<sup>1</sup>, Bárbara Araújo<sup>1</sup>, Cátia Araújo<sup>1</sup>, Carolina Moreno<sup>1</sup>, Carla Baptista<sup>1</sup>, Luísa Barros<sup>1</sup>, Miguel Melo<sup>1</sup>, Isabel Paiva<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra, EPE / Hospital Pediátrico de Coimbra

**Background:** Glycaemia risk index (GRI) is a new continuous glucose monitoring (CGM) metric that summarizes the quality of glycaemic control. It is a composite of % time in low [TL] and very low [TVL] hypoglycaemia and in high [TH] and very high [TVH] hyperglycaemia; thus, higher values reflect worse control. GRI is derived from experts' ranking of CGM data from clinical trials, and requires further investigation in daily clinical practice.

**Objectives:** To assess glycaemic control in patients with type 1 diabetes (T1D) using CGM and to compare and correlate GRI with other CGM metrics.

**Methods:** Transversal observational study of 18-65 years-old adults with T1D, on multiple daily injections (MDI) or continuous subcutaneous insulin infusion (CSII), users of flash CGM. Data was collected from 30-day CGM tracings, excluding those with active CGM time <70%. GRI was calculated as:  $(3.0 \times TVL) + (2.4 \times TL) + (1.6 \times TVH) + (0.8 \times TH)$ . CGM targets were defined according to the International Consensus on TIR.

**Results:** We analysed a total of 162 patients, with mean age of  $30.9 \pm 11.0$  years and  $17.3 \pm 10.3$  years of diabetes duration; 70.4% on CSII. 16.6% had diabetes complications. Mean TIR was  $57.7 \pm 14.2\%$ , time above range (TAR)  $35.9 \pm 15.3\%$  (TH  $23.7 \pm 8.3\%$ , TVH  $12.2 \pm 9.6\%$ ), time below range (TBR)  $6.4 \pm 5.3\%$  (TL  $4.8 \pm 3.4\%$ , TVL  $1.7 \pm 2.6\%$ ), glucose management indicator (GMI)  $7.2 \pm 0.6\%$ , and coefficient of variation  $40.2 \pm 7.6\%$ . Mean GRI was  $54.8 \pm 20.2$  (0.8-100.0); similar in MDI and CSII. 17.3% of patients showed TIR >70%, but only 35.7% of them fulfilled all CGM targets. Those who were globally on target had a GRI of  $17.7 \pm 8.4$ ; those who had TIR >70%, but off target, had a GRI of  $32.4 \pm 10.5$ . GRI showed strong correlations with TIR ( $r = -0.89$ ,  $p < 0.001$ ), CV ( $r = 0.72$ ,  $p < 0.001$ ) and GMI ( $r = 0.63$ ,  $p < 0.001$ ). Regarding hypo- and hyperglycaemia, GRI showed a strong correlation with TVH ( $r = 0.82$ ,  $p < 0.001$ ) and with overall TAR ( $r = 0.70$ ,  $p < 0.001$ ), but a low-moderate correlation with TVL ( $r = 0.44$ ,  $p < 0.001$ ) and overall TBR ( $r = 0.37$ ,  $p < 0.001$ ). Compared to GRI, CV correlated better with TVL and TBR ( $r = 0.60$ ,  $p < 0.001$ ;  $r = 0.73$ ,  $p < 0.011$ ) and worse with TVH, TAR and TIR ( $r = 0.50$ ,  $p < 0.001$ ;  $r = 0.18$ ,  $p = 0.024$ ;  $r = -0.45$ ,  $p < 0.001$ ).

**Conclusion:** GRI showed a strong correlation with TIR, GMI and CV, and allowed for a more accurate assessment of glycaemic control than TIR. It correlated better with TAR than CV, but worse with TBR. GRI is useful to simplify the interpretation of CGM, but it must be interpreted in association with other metrics, namely with CV.

## PO111. DIABETES IMUNOMEDIADA SECUNDÁRIA A PEMBROLIZUMAB: A PROPÓSITO DE UM CASO CLÍNICO

Ariana Maia<sup>1</sup>, Catarina Cidade Rodrigues<sup>2</sup>, Daniela Soares<sup>1</sup>, Sílvia Monteiro<sup>1</sup>, Teresa Pereira<sup>1</sup>, Cláudia Amaral<sup>1</sup>, Helena Cardoso<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Centro Hospitalar do Porto, EPE / Hospital Geral de Santo António

<sup>2</sup> Centro Hospitalar do Tâmega e Sousa, EPE / Hospital Padre Américo, Vale do Sousa

**Introdução:** A imunoterapia tem demonstrado um papel fulcral no atual tratamento individualizado de múltiplas neoplasias, tendo sido reportados eventos adversos relacionados com o sistema endocrinológico. A disfunção tiroideia constitui a alteração endócrina mais frequente aquando tratamento com pembrolizumab, constituindo a diabetes autoimune um efeito adverso extremamente raro.

**Caso Clínico:** Homem de 72 anos de idade, com Carcinoma Urotelial da bexiga em progressão (estadio IIIB), sob tratamento com pembrolizumab desde 2018. Diagnóstico de hipotireoidismo primário suplementado quatro meses após o início do fármaco, sem história pessoal ou familiar de diabetes *mellitus*, e com glicemias plasmáticas em jejum habituais de 102-113 mg/dL. Admitido no Serviço de Urgência em 2022 por clínica de dor abdominal, anorexia, polidipsia, poliúria, náuseas e vômitos com uma semana de evolução após realização de exame de imagem contrastado, com critérios de cetoacidose diabética (CAD) grave (pH 7,18, HCO<sub>3</sub> 2,9 mEq/L, glicose 695 mg/dL, cetonemia 7,3 mmol/L). Terá sido medicado com prednisolona 20 mg/dia três dias antes da admissão, por suspeita de reação de hipersensibilidade ao contraste. Durante o internamento, cumpriu fluidoterapia com suplementação de KCl e perfusão endovenosa de insulina, tendo efetuado transição para esquema basal-bólus aquando resolução da CAD, com progressiva estabilização glicémica. Do estudo efetuado, a salientar níveis indetetáveis de peptídeo C (0,07 ng/mL), HbA1c 9,2% e autoimunidade positiva (anticorpos anti-IA2 positivos), o que permitiu o diagnóstico de diabetes autoimune. O fármaco foi transitoriamente suspenso, tendo o doente retomado o tratamento aquando perfil glicémico otimizado sob insulino terapia.

**Conclusão:** O presente caso clínico destaca a importância da suspeição clínica e monitorização glicémica além da função tiroideia, como parte integrante dos protocolos de tratamento em doentes sob pembrolizumab e outros inibidores do checkpoint imunitário. Na presença de diabetes autoimune, a necessidade de terapêutica insulínica a longo-prazo é invariavelmente necessária, com possibilidade de retoma do fármaco após adequada estabilização glicémica.

## PO112. ANÁLOGOS ULTRARRÁPIDOS DE INSULINA NA DIABETES TIPO 1: QUAL O BENEFÍCIO GLICÉMICO NA VIDA REAL?

Valentim Lopes<sup>1</sup>, Sara Campos Lopes<sup>1</sup>, Juliana Sá<sup>1</sup>, Maria Joana Santos<sup>1</sup>, Catarina Matos<sup>1</sup>, Catarina Machado<sup>1</sup>, Ana Margarida Monteiro<sup>1</sup>, Vera Fernandes<sup>1</sup>, Marta Alves<sup>1</sup>, Adriana De Sousa Lages<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Hospital de Braga

**Introdução:** Os análogos ultrarrápidos de insulina, aspártico e lispro ultrarrápidas, contêm aditivos que potenciam a sua absorção e aceleram o seu início de ação. Pelo seu perfil farmacocinético mais próximo ao fisiológico, associam-se a menor excursão glicémica e menor risco de hipoglicemia pós-prandial.

**Objetivos:** Aferir o benefício da troca de análogo rápido para ultrarrápido de insulina no controlo glicémico, com base em diferentes métricas de glicose, após  $\geq 6$  meses de utilização.

**Material e Métodos:** Estudo retrospectivo, descritivo, de doentes adultos com DM1 sob esquema de insulino terapia intensiva através de MDI ou PSCI em seguimento num Serviço de Endocrinologia de um centro terciário. As métricas de glicose incluídas foram o TIR, o TAR, o TBR, o GMI e a HbA1c, avaliadas antes e  $\geq 6$  meses após a substituição do análogo de insulina. A análise estatística foi realizada com recurso ao SPSS v.28, com utilização do teste t para amostras emparelhadas e teste Mann-Whitney, respetivamente, para a análise bruta e por covariáveis dos dados (sexo, duração da doença, tipo de terapêutica e tipo de análogo ultrarrápido). Os resultados foram considerados significativos se  $p < 0,05$ .

**Resultados e Conclusão:** Foram incluídos na análise final 68 doentes com dados longitudinais do seguimento de pelo menos 6 meses. 54,4% dos doentes eram do sexo feminino. A idade e a

duração da doença medianas foram, respetivamente, de 39 (P25-P75 30,0 – 51,0) e 16 (P25-P75 8,5-26,8) anos. 75% dos doentes estavam sob MDI. 58,8% dos doentes alteraram a insulina para lispro ultrarrápida e os restantes 41,2% para aspártico ultrarrápida. Após 6 meses, verificou-se um incremento significativo do TIR ( $48,9 \pm 13,9\%$  vs  $56,6 \pm 15,5\%$ ,  $p < 0,001$ ), sendo que 60% apresentaram uma melhoria significativa, com um aumento  $\geq 5\%$ . Verificou-se ainda uma redução estatisticamente significativa do TAR ( $43,8 \pm 16,9\%$  vs  $38,5 \pm 17\%$ ,  $p = 0,010$ ), do TBR ( $7,3 \pm 5,8\%$  vs  $4,9 \pm 3,9\%$ ,  $p < 0,001$ ) e da HbA1c ( $7,8 \pm 1,1\%$  vs  $7,5 \pm 0,9\%$ ,  $p = 0,005$ ), mas não do GMI. Após a alteração do análogo de insulina, apenas 40% dos doentes com um valor de HbA1c  $< 7\%$  apresentaram um TBR  $> 5\%$  (vs 88% dos doentes com um valor de HbA1c  $< 7\%$  prévio à substituição). O ajuste para covariáveis evidenciou uma melhoria substancial do TIR e do TAR após a troca do análogo de insulina, embora não estatisticamente significativa, em favor da utilização de PSCI vs MDI ( $14,1 \pm 13,7\%$  vs  $5,5 \pm 14,2\%$ ,  $p = 0,052$  e  $-12,1 \pm 16,1\%$  vs  $-2,9 \pm 15,8\%$ ,  $p = 0,074$ , respetivamente). Em suma, a troca de análogo rápido para ultrarrápido de insulina numa população de adultos com DM1 resultou numa melhoria clinicamente significativa de diferentes métricas de glicose e menor risco de complicações, como hipoglicemia, sendo que a melhoria no TIR e TAR foi mais evidente nos doentes sob PSCI. A troca para novas formulações de insulina ultrarrápida deve ser considerada especialmente em doentes que não atingem os objetivos glicémicos com o uso de análogos rápidos.

## PO113. MONITORIZAÇÃO DE GLUCOSE INTERSTICIAL EM DOENTES COM DIABETES MELLITUS TIPO 2 EM INTERNAMENTO

David Veríssimo<sup>1</sup>, Joana Vinhais<sup>1</sup>, Vânia Machado<sup>1</sup>, Sandra Silva<sup>1</sup>, Catarina Ivo<sup>1</sup>, Ana Cláudia Martins<sup>1</sup>, João Nunes e Silva<sup>1</sup>, Dolores Passos<sup>1</sup>, Luís Lopes<sup>1</sup>, João Jácome de Castro<sup>1</sup>, Mafalda Marcelino<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Hospital das Forças Armadas - Polo de Lisboa

**Introdução:** Os sistemas de monitorização de glicose intersticial (MGI), vieram revolucionar a monitorização da diabetes *mellitus* (DM), permitindo medir em tempo real os níveis de glicose intersticial. Embora estes dispositivos estejam indicados para doentes sob insulino terapia, ainda não são rotineiramente utilizados em regime de internamento.

A dificuldade observada no controlo glicémico dos doentes sob insulino terapia intensiva em internamento levou à elaboração de um protocolo para estudar a aplicação de MGI nestes doentes.

**Objetivos:** O objetivo primário foi a avaliação do aumento da percentagem de tempo de glicemia no alvo terapêutico (100-180 mg/dL) nos doentes internados sob MGI. O objetivo secundário foi a redução do número de eventos de hipoglicemia.

**Métodos:** Estudo prospetivo de 60 doentes com DM tipo 2 em internamento, com indicação para insulino terapia intensiva. Os doentes foram divididos em dois grupos de 30 indivíduos: um grupo de intervenção sob MGI (*Freestyle Libre™ 2*) e um grupo controlo cuja monitorização do perfil glicémico se baseou na medição da glicemia capilar (MGC), com pelo menos três medições diárias.

**Resultados e Conclusão:** Os dois grupos (MGI e MGC) foram semelhantes quanto à idade (79 anos vs 74 anos,  $p = 0,277$ ), sexo dos doentes (maior prevalência do sexo masculino, 83,3% vs 63,3%,  $p = 0,143$ ), duração da DM (12 anos vs 14 anos,  $p = 0,824$ ), complicações associadas (avaliadas através do *Diabetes Complications Severity Score*;  $p = 0,151$ ) e tipo de tratamento em ambulatório ( $p = 0,570$ ).

Não se observaram diferenças quanto ao motivo de admissão (mais frequentemente por doença infecciosa, 47 vs 47%,  $p=0,157$ ), nem quanto aos valores laboratoriais à data de internamento (nomeadamente hemoglobina: 12,6 mg/dL vs 11,7 mg/dL,  $p=0,158$ , HbA1c: 7,1% vs 7,2%,  $p=0,158$  e creatinina: 1,4 v. 1,3,  $p=0,158$ ).

A MGI obteve um impacto positivo no controlo glicémico, com maior número de leituras por dia (6 vs 4,  $p<0,001$ ), leituras no alvo (100-180 mg/dL) (53,5% vs 36,5%,  $p=0,032$ ) e com menos valores acima do alvo (26% vs 53%,  $p=0,008$ ), em particular valores acima de 250 mg/dL (6% vs 25%,  $p=0,003$ ). Também foi obtido menor valor de glicemia média (150 mg/dL vs 204 mg/dL,  $p=0,001$ ) e menor HbA1c estimada (6,8% vs 8,7%  $p=0,001$ ), mas sem diferença na variabilidade glicémica (34,2% vs 34,8%  $p=0,181$ ).

Relativamente ao número de eventos de hipoglicemia, o reduzido número de hipoglicemias por doente em cada grupo não permitiu uma comparação adequada (MGI 0 (0-5) vs MGC 0 (0-2);  $p=0,107$ ). A MGI não demonstrou diferença na redução da mortalidade, no tempo de internamento, nem taxa de infeção, comparativamente à MGC ( $p=1,000$ ,  $p=0,455$  e  $p=0,606$ , respetivamente).

Este estudo prospetivo obteve resultados que incentivam a utilização da MGI na otimização do controlo da DM2 em internamento.

#### PO114. PÂNCREAS ARTIFICIAL – EXPERIÊNCIA DE UM CENTRO TERCIÁRIO

Ariana Maia e Sílvia Monteiro<sup>1</sup>, Susana Garrido<sup>1</sup>, Sofia Teixeira<sup>1</sup>, Joana Vilaverde<sup>1</sup>, Maria Helena Cardoso<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Centro Hospitalar do Porto, EPE / Hospital Geral de Santo António

**Introdução:** Os sistemas de administração automática de insulina (AAI), comumente denominados “pâncreas artificial”, consistem numa tecnologia facilitadora da gestão da diabetes *mellitus* tipo 1 (DM1). Em Portugal, está disponível o sistema Medtronic 780G desde Maio 2021.

**Objetivo:** Avaliação do impacto da utilização de sistema AAI em adultos com DM1.

**Métodos:** Estudo retrospectivo, com inclusão de adultos com DM1 e utilização de sistema AAI há pelo menos 6 meses, seguidos no nosso centro hospitalar. Foram avaliados os indicadores de eficácia e segurança aos 6 meses de utilização deste sistema.

**Resultados:** Foram incluídos 9 doentes com sistema Medtronic 780G, de um total de 16 utilizadores de sistema AAI. Cinco eram do género feminino, com idade mediana de 40 anos (mín-máx: 20-74). O tempo mediano de evolução da DM1 era de 22 anos (mín-máx: 9-63) e o de tratamento com sistema AAI de 10 meses (mín-máx: 8-19). Oito encontravam-se sob insulina aspártica ultra-rápida e um sob lispro. A HbA1c mediana prévia à instituição do sistema AAI era 7,3% (mín-máx: 6,8-8,4). Aos 6 meses de utilização deste sistema, o tempo mediano no intervalo-alvo 70-180 mg/dL, acima e abaixo do mesmo era 82% (mín-máx: 71-89), 18% (mín-máx: 10-21) e 1% (mín-máx: 0-4), respetivamente. Por sua vez, o tempo mediano acima de 250 mg/dL era de 2,5% (mín-máx: 1-10) e abaixo de 54 mg/dL de 0% (mín-máx: 0-1). O indicador de gestão de glicose (GMI) mediano era de 6,6% (mín-máx: 6,5-6,7), o coeficiente de variação de 29,5% (mín-máx: 27-32) e a HbA1c de 6,3% (mín-máx: 6,2-6,5). A dose diária total mediana de insulina era 42,1 unidades (mín-máx: 28,7-66,1), 46% (mín-máx: 31-64) de insulina basal automática. A ingestão média diária de hidratos de carbono era 196,7±1,5 g. A percentagem em modo automático era 99% (mín-máx: 96-100). Nenhum estava

sob terapêutica adjuvante com iSGLT2. Finalmente, durante o seguimento, não foram documentados episódios de cetoacidose diabética ou hipoglicemia grave.

**Conclusão:** Esta série de casos reforça a convicção de que os sistemas de administração automática de insulina são uma mudança de paradigma no tratamento da DM1, permitindo um ótimo controlo glicémico, reduzida variabilidade glicémica e menor dependência do seu utilizador. Os resultados preliminares de segurança apontam para que a sua utilização seja segura, não tendo sido reportados efeitos adversos graves. Assim, estamos expectantes quanto ao acesso universal destes sistemas às pessoas com DM1 no nosso país.

#### PO115. HIPERGLICEMIA SEVERA NO SERVIÇO DE URGÊNCIA: DIFERENÇAS NA DIABETES MELLITUS TIPO 1 E TIPO 2

Maria Leonor<sup>1</sup>, Antony Dionísio<sup>1</sup>, Cristina Gouveia<sup>1</sup>, Carolina Antunes<sup>1</sup>, Paula Cavo<sup>1</sup>, Eugénia Silva<sup>1</sup>, Clotilde Limbert<sup>1</sup>, João Sequeira Duarte<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Centro Hospitalar de Lisboa Ocidental, EPE / Hospital Egas Moniz

**Introdução:** Os quadros de hiperglicemia severa - síndrome hiperosmolar hiperglicémica (SHH) e a cetoacidose diabética (CAD) - são emergências médicas, com mortalidade elevada.

**Objetivos:** Avaliar a diferença na apresentação de emergências hiperglicémicas em doentes com diabetes *mellitus* tipo 1 (DM1) e diabetes *mellitus* tipo 2 (DM2).

**Métodos:** Estudo retrospectivo de todos os doentes admitidos no Serviço de urgência de um Centro Hospitalar Central com diagnóstico de SHH ou CAD, entre janeiro de 2019 e dezembro de 2020. SHH foi definido como: glicemia capilar >600 mg/dL, osmolaridade sérica >320 mOsm/kg, HCO<sub>3</sub>>18 mmol/L, pH>7,3; CAD foi definida como: glicemia capilar >250 mg/dL, cetone-mia positiva e acidemia metabólica (pH <7,3 e/ou HCO<sub>3</sub> <18 mmol/L). Foram incluídos todos os doentes com mais de 18 anos com os diagnósticos supracitados.

**Resultados:** Foram incluídos 92 doentes com média de idades de 53,8 (± 21,7) anos. A maioria (n=57) foi admitida em contexto de CAD e 35 foram diagnosticados com SHH à admissão. Quarenta e nove doentes tinham diagnóstico de DM2 e 43 eram doentes com DM1.

A maioria (91,4%, n=32) dos doentes que se apresentaram com SHH sofria de DM2. Por outro lado, as admissões por CAD ocorreram, maioritariamente (70,2%, n=40), em doentes com DM1.

Nos doentes admitidos por CAD, os valores de glicemia capilar, cetone-mia, pH e bicarbonato não se revelaram diferentes entre indivíduos com DM1 e DM2. Contudo, os doentes com DM2 admitidos com CAD eram mais velhos (64,9 ± 12,7 anos vs 35,7 ± 12,7 anos,  $p$ -value <0,05), com maior prevalência de infeção à admissão ( $p$ -value <0,05) e IMC mais elevado ( $p$ -value <0,05) comparativamente aos doentes com DM1.

Na generalidade da amostra, os doentes admitidos por SHH eram mais velhos que os doentes com CAD (72,3 ± 15,6 anos vs 45,4 ± 18,7 anos,  $p$ -value <0,05) e apresentavam valores de glicemia à admissão mais elevados (656,0 (IQR 241) vs 509,0 (IQR 327,0) mg/dL,  $p$ -value <0,05).

**Conclusão:** A SHH é mais comum na DM2, enquanto a CAD ocorre mais frequentemente em doentes com DM1.

Contudo, nos doentes com DM2 também pode ocorrer CAD, principalmente no caso de indivíduos mais velhos, com maior tempo de evolução de doença e insulino-penia grave.

Neste estudo, não parece existir diferença na gravidade da acidez entre doentes com DM1 e DM2 admitidos com CAD. Contudo, os doentes com DM1 com CAD apresentaram glicemias capilares mais baixas à admissão, o que prediz que, nestes casos, o grau de insulopenia marcado conduz a uma diminuição do limiar glicémico para descompensação metabólica grave. Deve, por isso, incentivar-se precocemente os ensinos de gestão de insulino-terapia e complicações nestes doentes.

### PO116. TENDÊNCIAS NA PRESCRIÇÃO ANTIHIPERGLICÉMICA E CONTROLO METABÓLICO NA DM2: 2015/2016 VS 2020/2021

Daniela M. Soares<sup>1</sup>, Isabel Palma<sup>1</sup>, Maria Helena Neto<sup>1</sup>, Ariana Maia<sup>1</sup>, Lia Ferreira<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Centro Hospitalar do Porto, EPE / Hospital Geral de Santo António

**Introdução:** O desenvolvimento de novas classes farmacológicas para o tratamento da DM tipo 2 com benefícios extra-controlo glicémico levou à atualização do algoritmo terapêutico, apresentando alternativas eficazes à insulinização dos pacientes. O presente estudo visa avaliar a evolução da prescrição e respetivo impacto no controlo metabólico de doentes integrados em consulta de terapêutica educacional de diabetes (CTED) num hospital terciário. **Objetivos:** Avaliar tendências na prescrição farmacológica antihiperglicémica e resultados do controlo metabólico em indivíduos com DM2, comparando os biénios 2015/2016 e 2020/2021.

**Métodos:** Realização de estudo retrospectivo incluindo doentes avaliados na CTED, que consiste em 4 consultas com intervenção individual e em grupo por uma equipa multidisciplinar. Avaliados parâmetros demográficos, peso, HbA1c, pressão arterial e medicação em curso nas primeiras e quartas consultas. Comparadas tendências de prescrição e controlo metabólico dos pacientes nos biénios 2015/2016 e 2020/2021.

**Resultados:** Foram avaliados 240 doentes, 118 em 2015/2016 e 122 em 2020/2021, sem diferenças significativas na caracterização geral da população. Em 2020/2021, observou-se um aumento significativo na prescrição de metformina (80,3% vs 90,4%,  $p=0,030$ ), aGLP1 (12,0% vs 84,3%,  $p<0,001$ ) e iSGLT2 (12,0% vs 78,3%,  $p<0,001$ ) e diminuição do uso de sulfonilureias (12,8% vs 4,3%,  $p=0,022$ ), iDPP4 (66,7% vs 7,8%,  $p<0,001$ ) e insulina (59,8% vs 47,8%,  $p=0,049$ ). Verificou-se também um aumento significativo nas prescrições de antidiabéticos não insulínicos em associação dupla e tripla ( $p<0,001$ ) e na taxa de doentes que descontinuaram insulina (4,8% vs 16,7%,  $p<0,040$ ). Em relação ao controlo metabólico, não se encontraram diferenças significativas entre os biénios na variação de HbA1c e pressão arterial entre a primeira e quarta consultas; contudo, verificou-se uma redução mais acentuada no peso (-0,4 vs -4,0 kg,  $p<0,001$ ) e IMC (-0,16 vs -1,38,  $p<0,001$ ) em 2020/2021.

**Conclusão:** No biénio 2020/2021, verificou-se um aumento no uso de metformina, aGLP1 e iSGLT2, uma redução na insulinização e um aumento na descontinuação de insulina. Associadamente, observou-se uma redução mais acentuada no peso e no IMC. As diferenças objetivadas demonstram o maior recurso a fármacos com benefícios extra-glicémicos, o que se refletiu numa maior perda ponderal e permitiu a suspensão de insulino-terapia numa percentagem significativa de pacientes.

### PO117. HEMOSSIDEROSE: UMA CAUSA RARA DE HIPOGONADISMO HIPOGONADOTRÓFICO E DIABETES MELLITUS TIPO 3C

Sérgio Ferreira Cristina<sup>1</sup>, Victor Espadinha<sup>1</sup>, Diogo Cruz<sup>1</sup>

<sup>1</sup> HPP Hospital de Cascais

A hemossiderose é uma complicação grave do suporte transfusional crónico com envolvimento multiorgânico. Associa-se frequentemente a cirrose e disfunção cardíaca, podendo haver também envolvimento endócrino com destruição hipofisária e pancreática, e consequente hipogonadismo e diabetes *mellitus*.

Apresentamos o caso de um doente do sexo masculino, 65 anos, com antecedentes de aplasia eritróide pura desde os 20 anos (necessidade de transfusões crónicas), hemossiderose secundária sob deferasirox (sem lesão de órgão conhecida), depressão e diabetes *mellitus* tipo 2 desde os 40 anos (sob linagliptina e gliclazida).

O doente recorreu ao serviço de urgência por astenia. Na triagem apresentou glicemia HIGH e cetonemia  $<0,6$  mmol/L. A gasimetria excluiu acidose. As análises revelaram glicemia de 721 mg/dL. Fez correção glicémica com insulina humana subcutânea e, após ensinos de técnica de administração de insulina, teve alta medicado com insulina glargina. Foi observado 3 dias depois em consulta de Diabetologia, onde se objetivou manutenção de glicémias HIGH, erro na administração da insulina com omissão de dose e sinais de desidratação. Apurou-se também quadro de cansaço, apatia, humor depressivo, dificuldades cognitivas e diminuição de libido com vários meses de evolução.

O doente foi internado e objetivou-se Hb A1c de 12,6% (subvalorizada em contexto transfusional) e fructosamina  $> 1000$  mcmol/L. Fez ainda investigação de lesões de órgão da hemossiderose, tendo-se identificado hipogonadismo hipogonadotrófico (FSH 1,5 mUI/mL, LH 0,4 mUI/mL e testosterona total 16,8 ng/dL). Os restantes eixos hipofisários não apresentaram alterações. Admitiram-se os diagnósticos de diabetes *mellitus* tipo 3c e hipogonadismo secundário por hemossiderose em contexto de suporte transfusional crónico.

Ao longo do internamento apresentou melhoria do perfil glicémico e aquisição de competências no controlo glicémico. Teve alta sob esquema basal bólus plus de insulina e medicado com testosterona intramuscular (250 mg, a cada duas semanas).

Dois meses após a alta, apresentava franca melhoria do perfil glicémico (glucose média 189 mg/dL, GMI 7,8%, TIR 47%, variabilidade glicémica 28,3%), com descida de glucose média ao ritmo desejado e melhoria dos sintomas depressivos.

Apesar da elevada prevalência da diabetes *mellitus* tipo 2, é fundamental manter um elevado grau de suspeição para as causas pancreatogénicas de diabetes, particularmente em indivíduos com evolução atípica da diabetes. A depressão pode ter etiologia endócrina, pelo que a avaliação dos eixos hipofisários nos quadros depressivos é fundamental para o correto diagnóstico e terapêutica apropriada. Perante hemossiderose, a possibilidade de doença infiltrativa das glândulas endócrinas adquire particular relevo e deve ser sempre pesquisada para garantir um diagnóstico atempado e a realização da correta terapêutica substitutiva.

## PO118. TRATAMENTO MÉDICO NA OSTEOMIELEITE POR KPC: UM CASO DE SUCESSO NO PÉ DIABÉTICO

Renata Duarte Barbosa<sup>1</sup>, Miguel Saraiva<sup>1</sup>, Susana Garrido<sup>1</sup>, Lia Ferreira<sup>1</sup>, Cláudia Amaral<sup>1</sup>, Cláudia Freitas<sup>1</sup>, André Carvalho<sup>1</sup>, Helena Neto<sup>1</sup>, Joana Martins<sup>1</sup>, Luís Loureiro<sup>1</sup>, Francisco Xará-Leite<sup>1</sup>, André Gomes<sup>1</sup>, Joel Pereira<sup>1</sup>, Rosa Guimarães<sup>1</sup>, Rui Carvalho<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Centro Hospitalar do Porto, EPE / Hospital Geral de Santo António

**Introdução:** Apesar de controversa, a abordagem habitual da osteomielite crónica no pé diabético consiste no tratamento cirúrgico, principalmente se associada a infeção no médio ou retro-pé ou na presença de microorganismos multirresistentes. Na literatura, os casos bem-sucedidos de tratamento médico de osteomielite por agentes multirresistentes, nomeadamente *Klebsiella pneumoniae* produtora de carbapenemases (KPC), são escassos.

**Caso Clínico:** Sexo feminino, 46 anos, com diagnóstico de diabetes *mellitus* tipo 1 aos 15 anos. Mau controlo metabólico crónico (HbA1c 8,9%) e complicações microvasculares estabelecidas, nomeadamente retinopatia diabética proliferativa panfotocoagulada, doença renal diabética estadio G2A2, polineuropatia sensitivo-motora periférica distal com pé de Charcot bilateral e antecedentes de amputação de dedo por pé neuropático infetado.

História de múltiplos ciclos de antibioterapia e múltiplos internamentos nos últimos 2 anos por pé diabético neuropático infetado - recidiva de infeção de úlceras plantares. Doente sempre muito resistente à opção de tratamento cirúrgico.

Em julho de 2021, em avaliação na Consulta Multidisciplinar de Pé Diabético (CHUPorto), constatada infeção de úlcera plantar do médio-pé direito com exposição óssea e fleimão plantar, com necessidade de drenagem urgente (PEDIS 4). Internada no Serviço de Endocrinologia, tendo sido instituída antibioterapia com ceftazidima/avibactam, por isolamento de KPC apenas sensível a gentamicina e ceftazidima/avibactam no estudo microbiológico de osso colhido à admissão. Ressonância magnética do pé a documentar extenso processo de osteomielite envolvendo grande parte dos ossos do tarso, nomeadamente astrágalo, calcâneo, cuneiforme medial e bases do 4º e 5º metatarsianos, assim como das epífises da perna.

Decidido em reunião multidisciplinar tratamento cirúrgico definitivo, que não foi efetuado por nova recusa da doente. Manteve assim antibioterapia dirigida durante 6 semanas, com boa evolução. Alta ao 45º dia de internamento. Encerramento da úlcera em outubro de 2021, sem nova recidiva mais de um ano depois.

**Conclusão:** Tanto quanto é do conhecimento dos autores, este é o primeiro caso reportado de tratamento médico de osteomielite por KPC com sucesso no pé diabético. A infeção por agentes multirresistentes é frequente em indivíduos com úlceras crónicas de pé diabético e o tratamento cirúrgico continua a ser o tratamento de primeira linha nestes casos. Nesta situação, esse tratamento não foi efetuado por recusa da doente, tendo havido, ainda assim, um desfecho favorável.

## PO119. ERITEMA NODOSO E CARCINOMA TIRÓIDE COM EXTENSA METASTIZAÇÃO GANGLIONAR: COINCIDÊNCIA OU ASSOCIAÇÃO?

Henrique Carmona Alexandrino<sup>1</sup>, Catarina Ortigosa<sup>1</sup>, Guida Pires<sup>1</sup>, Susana Graça<sup>1</sup>, Antónia Póvoa<sup>1</sup>, Carlos Soares<sup>1</sup>, Maria João Oliveira<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Centro Hospitalar de Vila Nova de Gaia / Espinho

**Introdução:** O eritema nodoso (EN) é uma paniculite aguda cuja patogénese resulta de uma reação de hipersensibilidade tardia podendo ser o primeiro sinal de uma doença sistémica. Pode ser idiopático ou secundário a infeções, sarcoidose, doença inflamatória intestinal, fármacos ou mais raramente associado a neoplasias.

**Caso Clínico:** Mulher 26 anos, saudável, sob estroprogestativo. Antecedentes familiares (AF): irmã com doença de Crohn e tia paterna com carcinoma papilar da tiróide. Observada por lesões nodulares, eritematosas, dolorosas, bilaterais, localizadas na face pré-tibial, com 3 semanas evolução e resolução posterior - lesões compatíveis com EN. Sem febre ou infeção respiratória prévia. Exame físico: gânglio cervical jugulo-carotídeo direito, firme e indolor, com 2 cm, desde há 2 anos. Ecografia cervical: duas adenopatias à direita, nos níveis III e IV, oblongos, com áreas sólidas e algumas quísticas que mediam, 23\*6 e 28\*8 mm. Tiróide com nódulo hipocogénico no 1/3 médio do lobo direito que media 4\*4\*4 mm (EU-TIRADS 4). Analiticamente: hemograma, função hepática e renal, vírus (VIH, hepatite B e C), função tiroideia, estudo autoimune (ANA, ANCA, complemento), electroforese de proteínas e enzima conversora da angiotensina normais. Rx-tórax sem alterações. Mantoux arreativa. Realizada punção aspirativa de adenoptia que revelou ser compatível com metastização de carcinoma papilar da tiróide. Proposta para tireoidectomia total com esvaziamento central bilateral e esvaziamento lateral radical modificado à direita que confirmou microcarcinoma papilar da tiroide multifocal, com metastização ganglionar extensa (6/50 gânglios metastizados) com envolvimento extraganglionar focal e invasão de músculo pré-tiroideu: pT1a(m) N1b. AJCC (8ªEd) Estadio II. Pós-operatório complicado com hipoparatiroidismo transitório. Tiroglobulina pós-operatória de 1,4 ng/mL (VR: 3,5-77). Submetida a ablação com 120 mCi de iodo radioactivo. Em seguimento na consulta oncologia tiroideia.

**Conclusão:** O EN secundário a neoplasias é raro e habitualmente associado a doenças hematológicas. A associação com neoplasias sólidas é muito rara e até à data, não há nenhum caso descrito associado a carcinoma da tiróide. Apesar de se tratar de um microcarcinoma, a elevada carga tumoral ganglionar poderia justificar a reação de hipersensibilidade. No entanto, não se pode excluir que o EN tenha sido um epifenómeno dado os AF de doença de Crohn e a resolução do EN antes do diagnóstico.

## PO120. GLÚTEN E AUTOIMUNIDADE TIROIDEIA

Paula Calvo<sup>1</sup>, Carolina Antunes<sup>2</sup>, Leonor Guia Lopes<sup>2</sup>, Eugénia Silva<sup>2</sup>, Catarina Saraiva<sup>2</sup>, João Sequeira Duarte<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Centro Hospitalar de Lisboa Ocidental, EPE / Hospital Egas Moniz

<sup>2</sup> Serviço de Endocrinologia Diabetes e Metabolismo, Hospital de Egas Moniz

**Introdução:** A dieta isenta de glúten (DIG) é o tratamento atualmente recomendado para a doença celíaca. Contudo, nos últimos anos, esta dieta tem sido popularizada como prevenção ou tratamento de doenças autoimunes, tais como a tiroidite autoimune em doentes sem doença celíaca.

O objetivo deste estudo é rever a literatura atual e avaliar os efeitos de uma dieta sem glúten em doentes com autoimunidade tiroideia.

**Métodos:** Foi realizada uma pesquisa na base de dados PubMed a 29.10.2022 com os termos de pesquisa “((thyroid antibodies) OR (thyroid immunity) OR (Hashimoto) OR (thyroiditis)) AND (gluten)” que resultou em 309 artigos, tendo sido depois excluídos desta pesquisa artigos de revisão, metanálises e cartas ao editor. Desta pesquisa resultaram 26 artigos, cujos resumos foram lidos integralmente. Após a leitura dos títulos e respetivos resumos, foram excluídos os artigos que não abordavam autoimunidade tiroideia e dieta sem glúten, resultando em 13 artigos que correspondem a investigações originais.

**Resultados:** Dos 13 estudos consultados, 11 correspondiam a estudos prospetivos, 46% foram em população pediátrica. Setenta e seis por cento dos estudos foram realizados em pessoas com doença celíaca.

Dos estudos em população não celíaca, todos eles envolveram exclusivamente mulheres. Dois estudos encontraram correlação entre a DIG e a diminuição da autoimunidade tiroideia. Nenhum deles encontrou correlação entre a DIG e redução da TSH, tanto em doentes com ou sem disfunção tiroideia.

Dos estudos realizados em população celíaca, 6 encontraram diminuição dos níveis dos autoanticorpos tiroideus com o início da DIG; 3 estudos não encontraram relação e um estudo evidenciou aumento dos níveis de TPOab após início da DIG. Dos estudos que encontraram diminuição esta foi, em média, de 26,6% dos casos, ajustada ao tamanho da amostra de cada estudo. Nove estudos realizaram doseamento de TSH e T4L, sendo que dois deles não encontraram associação significativa entre os títulos de TSH, T4L e a DIG. Os outros estudos (7) focaram-se na presença de doença tiroideia, com seis estudos a apresentar aumento da prevalência de hipotireoidismo ou agravamento deste e um estudo mostrou diminuição das doses de levotiroxina utilizada em 60% dos casos após terapêutica com DIG.

**Conclusão:** Embora exista alguma evidência de que a DIG se associa a diminuição dos títulos de autoanticorpos tiroideus, não temos dados relativamente à função tiroideia que justifiquem atualmente uma recomendação de alteração dietética.

## PO121. RELAÇÃO ENTRE DIÂMETRO TUMORAL DOS CARCINOMAS DA TIROIDE E CRITÉRIOS HISTOLÓGICOS DE AGRESSIVIDADE

Daniela Dias<sup>1</sup>, Tânia Matos<sup>1</sup>, Filipa Serra<sup>1</sup>, Catarina Silvestre<sup>1</sup>, Luís Gargat<sup>1</sup>, Carlos Leichsenring<sup>1</sup>, Nuno Pinheiro<sup>1</sup>, Inês Sapinho<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Hospital Cuf Descobertas

**Introdução:** Apesar da incidência do carcinoma papilar da tiroide (CPT) estar a aumentar, a sobrevida permanece inalterada. A preocupação com o sobretamento, tem levado a uma evolução na abordagem cirúrgica. Nos tumores de baixo risco de recidiva, de dimensões 1-4 cm, embora controverso, a lobectomia pode ser uma possibilidade na ausência de extensão extratiroideia (EET) e metastização ganglionar (MGG) clinicamente evidente. Contudo, a avaliação histológica, pode conduzir a uma totalização da tiroidectomia quando há uma discordância entre o estadiamento pré e pós-operatório.

**Objetivo:** Avaliar a possível relação entre as dimensões dos CPT e fatores histológicos de agressividade; impacto da dimensão tumoral no tipo de cirurgia e resposta à terapêutica.

**Métodos:** Análise retrospectiva dos casos de CPT, seguidos entre 2010-2020 no Hospital CUF Descobertas; na avaliação de resposta à terapêutica foram excluídos os pacientes com *follow-up* <6 meses.

**Resultados:** Identificaram-se 273 casos. A média de idade ao diagnóstico foi de 47,2 anos e 77% eram do sexo feminino. O diâmetro médio do tumor era de 18,8±14,9 mm. Correspondiam a variantes agressivas 11,4%; 35% multifocais; 15% apresentavam angioinvasão; 6% positividade para margens cirúrgicas e 11% tinham MGG. Tinham citologia pré-operatória suspeita/positiva de malignidade 42%. Foi realizada hemitiroidectomia em 9,5%, tiroidectomia total em 70% e com esvaziamento ganglionar em 11%; 9,5% totalizaram a tiroidectomia num segundo tempo. Foi administrado iodo radioactivo em 39%.

A angioinvasão foi mais frequente com um tamanho tumoral superior (27 mm±19 vs 17±14 mm,  $p=0,004$ ), com 25% dos casos com angioinvasão com dimensão tumoral > 40 mm. A dimensão não se associou à presença de EET, multifocalidade, MGG, ressecção R1 ou variante agressiva. Quando se analisaram os doentes submetidos numa fase inicial a hemitiroidectomia, a dimensão tumoral era superior naqueles com necessidade de totalização de tiroidectomia (35±18 vs 18±13 mm,  $p<0,001$ ), 73% dos quais com tamanho >20 mm. Cento sessenta e nove doentes mantiveram *follow-up* durante 37 meses (6-136), em 29% foi administrado iodo radioactivo. A maioria apresentou uma resposta excelente (91%), 8 resposta incompleta (4 bioquímica e 4 estrutural) e 7 resposta indeterminada. A presença de MGG foi tendencialmente mais frequente no grupo com resposta indeterminada/incompleta (20% vs 6,5%,  $p=0,094$ ). O tamanho tumoral não foi diferente entre os grupos.

**Conclusão:** O único factor histológico que foi possível relacionar com as dimensões tumorais foi a angioinvasão, existindo uma frequência progressivamente crescente com o aumento do tamanho tumoral. A necessidade de totalização de tiroidectomia foi superior para tumores > 2 cm. As dimensões tumorais poderão ser um fator influenciador na abordagem cirúrgica, apesar de não terem constituído um fator preditor de persistência/recidiva de doença.

## PO122. MICROCARCINOMA PAPILAR DA TIROÍDE ESTRATIFICADO POR RISCO: QUAIS OS OUTCOMES?

Henrique Carmona Alexandrino<sup>1</sup>, Diogo Ramalho<sup>1</sup>, Marta Almeida Ferreira<sup>1</sup>, Susana Graça<sup>1</sup>, Antónia Póvoa<sup>1</sup>, Carlos Soares<sup>1</sup>, Maria João Oliveira<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Centro Hospitalar de Vila Nova de Gaia / Espinho

**Introdução:** A incidência do carcinoma da tiroide (CT) tem vindo a aumentar sobretudo pelo aumento dos casos de microcarcinoma

papilar da tiróide (MPT). A mortalidade associada tem-se mantido baixa e estável, o que levanta dúvidas quanto à abordagem terapêutica mais adequada dos MPT.

**Objetivos:** Avaliar os *outcomes* clínicos e o tratamento a que foram sujeitos os doentes com MPT, estratificados pelo *score* de risco de recorrência de doença estrutural da American Thyroid Association (ATA) de 2015.

**Material e Métodos:** Análise retrospectiva dos MPT submetidos a cirurgia tiroideia que tenham sido avaliados na consulta multidisciplinar de patologia endocrinológica de um hospital terciário entre 2011 e 2021. Excluídos os doentes com menos de 6 meses de *follow-up*. Como *outcome* desfavorável (OD) foram definidos: evidência de doença por métodos imagiológicos, marcadores tumorais fora do alvo (tiroglobulina [Tg] elevada ou aumento dos anticorpos Tg) ou morte como consequência direta do MPT. Os doentes com OD foram ainda classificados como tendo doença persistente ou recorrente. Efetuada colheita de variáveis clínicas e demográficas, através do registo clínico eletrónico. Realizada análise estatística univariada e posterior modelação multivariada.

**Resultados e Conclusão:** Foram incluídos 122 MPT dos quais 67 (54,9%) foram diagnósticos incidentais. Dos 91 doentes submetidos a tiroidectomia total, 37 (40,7%) foram submetidos a ablação tiroideia (AT). Os MPT tratado com AT foram estratificados em baixo (n=93, 76,2%), intermédio (n=22, 18,0%), e alto (n=7, 5,7%) risco. Os doentes não submetidos a AT, foram igualmente estratificados em baixo (n=47, 38,8%), intermédio (n=5, 4,1%) e alto (n=1, 0,8%) risco. Com uma mediana de seguimento de 77 meses (intervalo interquartil: 44,5 - 117), obtivemos OD em 10 doentes (8,2%) e destes, oito foram submetidos a AT. Ocorreu uma morte como consequência direta do MPT e este doente tinha sido classificado como de alto risco. A presença de extensão extraganglionar (OR: 13,9,  $p=0,021$ ), metastização ganglionar (OR: 21,6,  $p<0,001$ ) e Tg estimulada elevada (OR: 13,1,  $p<0,001$ ) associaram-se a maior risco de OD. Na construção de um modelo multivariado (Hosmer-Lemeshow:  $\chi^2=1,239$ ,  $p=0,744$ ), apenas a Tg estimulada  $> 10$  ng/mL ( $p=0,004$ , OR= 14,9) mostrou associar-se a um maior risco de OD. Assim, pelo menos 91,8% dos MPT apresentaram *outcomes* favoráveis. A presença de uma Tg inicial estimulada elevada ( $>10$  ng/mL) mostrou ser um variável independente no *outcome* dos doentes e pode orientar a escolha do melhor tratamento. Apesar de alguns doentes terem OD, a monitorização dos doentes com MPT pode ser feita de forma segura com tiroglobulina suprimida ou estimulada.

### PO123. RISCO DE HIPOTIROIDISMO SUBSEQUENTE A HEMITIROIDECTOMIA

Daniel Macedo<sup>1</sup>, Carlos Tavares Bello<sup>1</sup>, Ana Filipa Martins<sup>1</sup>, Francisco Sobral do Rosário<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Hospital da Luz Lisboa

**Introdução:** A frequência de hemitiroidectomias tem aumentado ao longo dos últimos anos. Está indicada na abordagem cirúrgica de nódulos volumosos tiroideus unilaterais com citologia benigna, nódulos  $<4$  cm unilaterais com citologia compatível com lesão folicular de significado indeterminado ou tumor folicular, e adenomas tóxicos. Tem sido uma opção cada vez mais frequente na abordagem de nódulos unilaterais  $<4$  cm com citologia suspeita ou de carcinoma diferenciado da tiróide. O hipotiroidismo está associado a múltiplas manifestações clínicas e pode ter um impacto negativo na qualidade de vida. O risco de desenvolver hipotiroidismo após hemitiroidectomia descrito na literatura é muito heterogéneo.

hipotiroidismo após hemitiroidectomia descrito na literatura é muito heterogéneo.

**Objetivos:** Avaliar e determinar a prevalência de hipotiroidismo subsequente a hemitiroidectomia. Identificar os fatores associados a maior probabilidade de desenvolver hipotiroidismo após a cirurgia.

**Material e Métodos:** Análise retrospectiva dos processos clínicos dos doentes submetidos a hemitiroidectomia entre 2016 e 2021 em hospital central universitário. Foram excluídos os doentes que realizaram totalização após a hemitiroidectomia.

**Resultados:** De um total de 259, foram incluídos 137 doentes, 74,5% do sexo feminino, com tempo médio de seguimento de 21,4 meses. A idade média era 50,61 anos. Apresentavam diagnóstico histológico benigno 64,2%, 28,5% carcinoma da tiróide e 7,3% NIFTP. Dos doentes 21,9% apresentavam tiroidite linfocítica na histologia. Apenas 5,8% dos doentes tinham diagnóstico prévio de hipotiroidismo. Desenvolveram hipotiroidismo após a hemitiroidectomia 30,7%. Foi mais frequente quando tiroidite linfocítica foi descrita na histologia – 37% vs 13% ( $p$  0,033); e em doentes com positividade para anticorpos anti-TPO – 50 vs 13% ( $p$  0,048). A TSH pré-cirurgia era tendencialmente mais elevada nos doentes que desenvolveram hipotiroidismo após a hemitiroidectomia – 1,75 vs 1,22 mIU/L ( $p$  0,053).

**Conclusão:** Este estudo retrospectivo revela que o risco de hipotiroidismo após hemitiroidectomia é de cerca de 30,7%, sendo que está de acordo com a literatura. Os fatores que revelaram associação a hipotiroidismo após lobectomia foram a presença de tiroidite linfocítica na histologia e a produção de anticorpos anti-TPO na avaliação pré-operatória. Estes dados também estão de acordo com os estudos previamente realizados. O facto de se tratar de avaliação retrospectiva apresenta limitações na análise dos dados e apenas a realização de um estudo prospetivo permitirá confirmar estes resultados e avaliar outros parâmetros.

### PO124. DIMINUIÇÃO DA TAXA DE FILTRAÇÃO GLOMERULAR, DISLIPIDEMIA E PRÉ-DIABETES SECUNDÁRIAS A HIPOTIROIDISMO

Maria Manuel Silva<sup>1</sup>, João Sérgio Neves<sup>1</sup>, Davide Carvalho<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Centro Hospitalar de S. João, EPE

**Introdução:** O hipotiroidismo é uma patologia frequente, no entanto, uma proporção elevada de casos estará por diagnosticar. A presença de sinais e sintomas inespecíficos requerem elevada suspeição diagnóstica.

**Caso Clínico:** Sexo masculino, 52 anos, com quadro clínico com cerca de 6 meses de evolução de astenia, intolerância ao frio e sonolência. Apresentava, ainda, antecedentes de doença renal crónica e dislipidemia, com pelo menos dois anos de evolução e agravamento progressivo, pré-diabetes e hipertensão arterial (HTA). Encontrava-se à espera de consulta de Nefrologia para estudo etiológico de doença renal. Sem história familiar de dislipidemia, diabetes ou HTA. Ao exame objetivo, índice de massa corporal 22,3 kg/m<sup>2</sup>, pressão arterial 144/101 mmHg. Sem alteração recente do peso corporal ou dos hábitos alimentares. Como medicação habitual, doente tinha iniciado Atorvastatina 10 mg e perindopril+amlodipina 4+5 mg há cerca de um ano, prescrito pelo seu médico assistente. A avaliação laboratorial revelou hemoglobina 10,7 g/dL, colesterol total [CT] de 388 mg/dL, lipoproteína de alta densidade [HDL] de 46 mg/dL, lipoproteína de bai-

xa densidade [LDL] 301,8 mg/dL e triglicéridos [TG] 201 mg/dL, HbA1c 6%, creatinina plasmática (pCreat) 1,59 mg/dL (TFG CKD-EPI 49,2 mL/min/1,73 m<sup>2</sup>), hormona estimulante da tiroide (TSH) 49 µUI/mL (referência: 0,550-4,780), tiroxina livre (T4L) < 0,3 ng/dL (referência: 0,70-1,58), anticorpos antitiroideos positivos. Na ecografia tiroideia apresentava glândula de dimensões normais, sem lesões nodulares, com textura heterogénea, sugerindo tiroidite. Dado o diagnóstico de hipotiroidismo clínico de etiologia autoimune o doente foi medicado com levotiroxina (com titulação até à dose atual de 100 mcg/dia). Após normalização da função tiroideia, houve uma importante melhoria do estado geral, da função renal (pCreat 0,9 mg/dL), do perfil lipídico (CT 102 mg/dL, HDL 43 mg/dL, LDL 37 mg/dL e TG 108 mg/dL), HbA1c (5,4%) e hemoglobina (12,4 g/dL). De referir que a pCreat apresentou uma descida progressiva, verificável após um mês de terapêutica com levotiroxina. Ao exame objetivo, pressão arterial 127/73 mmHg. Foi suspensa terapêutica com estatina e diurético.

**Conclusão:** O doente apresentou um quadro clínico de disfunção renal, dislipidemia mista, HTA, pré-diabetes e anemia secundárias a hipotiroidismo. Trata-se de um quadro clínico arrastado (cerca de dois anos), onde os sintomas tipicamente associados a hipotiroidismo só se tornaram evidentes mais tardiamente. Este caso salienta a importância de avaliação da função tiroideia em doentes com disfunção renal, dislipidemia, hipertensão ou disglucemia sem causa identificada.

## PO125. IODIZED SALT SALES EVOLUTION AND DISTRIBUTION FROM 2010 TO 2021: CONTRIBUTION FOR IODINE AVAILABILITY

Sarai Isabel Machado<sup>1</sup>, Maria Lopes Pereira<sup>1</sup>, Susana Roque<sup>1</sup>, Maria José Costeira<sup>2</sup>, Adriano A Bordalo<sup>3</sup>, André Miranda<sup>1</sup>, Patrício Costa<sup>1</sup>, Nuno Borges<sup>4</sup>, Joana Almeida Palha<sup>1</sup>

<sup>1</sup> ICVS Universidade do Minho

<sup>2</sup> Centro Hospitalar do Alto Ave, EPE / Hospital da Senhora da Oliveira

<sup>3</sup> Laboratory of Hydrobiology and Ecology, Institute of Biomedical Sciences (ICBAS-UP) & CIIMAR, University of Porto,

<sup>4</sup> Faculty of Nutrition and Food Sciences, University of Porto,

**Introduction:** To ensure iodine intake adequacy, salt iodization programs are considered the most cost-effective strategy to use in iodine-deficient populations. In Portugal, the identification of iodine deficiency in women of childbearing age and pregnant led authorities to issue a recommendation for iodine supplementation during preconception, pregnancy, and lactation in 2013, and in same year that salt became mandatory in school canteens. Nevertheless, there are no regulations or specific programs targeting the general population, nor the impact of iodized salt availability in retailers is known.

**Aim:** In order to understand what the contribution of salt for iodine intake in the Portuguese population is, this study analyzed iodized salt supermarket sales from a major retailer from 2010 to 2021.

**Material and Methods:** Data on weighted salt sales were provided by Jerónimo Martins, SGPS, SA, and refers to sales in the supermarkets Pingo Doce in mainland Portugal, from January 2010 to December 2021. Iodine content was accessed through the nutritional label information.

**Results and Conclusion:** A total of 33 salt products were identified, from which 3 were iodized (9%). From the three iodized salt products, the coarse salts had an iodine content of 23.8 mg/kg and 23.0 mg/kg and the fine salt of 23.0 mg/kg. The number of districts that sold iodized salt increased from 5 in 2010-2012, to 16 in 2013, reaching all 18 mainland Portuguese districts in 2016. Iodized salt represented 4.0% of the total coarse salt and 0.1% of the total fine salt. From 2010 to 2021 this proportion presented a growing tendency reaching in 2021 the maximum of 10.9% of total sales (coarse plus fine salt). Iodized salt reached a maximum of 2.4% of the total fine salt in 2018, and a maximum of 11.6% of total coarse salt in 2021. Estimates of salt intake per capita suggests that, presently, iodized salt is a minor contributor for iodine intake in the Portuguese population. Iodized salt sales are considerably low, and additional studies would be important to understand the factors mediating consumer's choice and the awareness of the benefits of iodized salt.

## PO126. SÍNDROME DE HIPERPARATIROIDISMO: TUMOR DA MANDÍBULA NA GRAVIDEZ

Sofia Lopes & Alice Monsanto<sup>1</sup>, Mafalda Ferreira<sup>1</sup>, Mara Ventura<sup>1</sup>, Luísa Ruas<sup>1</sup>, Patrícia Oliveira<sup>1</sup>, Isabel Paiva<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra / Hospitais da Universidade de Coimbra

**Introdução:** Estima-se que apenas <1% dos casos de hiperparatiroidismo primário (HPP) ocorram durante a gravidez, aumentando o risco de complicações como aborto, parto prematuro e crises hipercalcémicas maternas ameaçadoras da vida. A síndrome do hiperparatiroidismo – tumor da mandíbula (HPT-JT) é uma causa hereditária rara de HPP e resulta da mutação do gene *CDC73*. Existem apenas alguns relatos descritos na literatura sobre HPT-JT em mulheres grávidas. Apesar de a paratiroidectomia ser o único tratamento curativo do HPP, dada a escassa evidência sobre a abordagem do HPP na gravidez, levantam-se questões relativas à sua segurança. Adicionalmente, terapêuticas médicas como os bifosfonatos, cinacalcet ou calcitonina não estão recomendados, por não haver segurança comprovada na gravidez.

**Objetivos:** Apresentamos o caso de uma mulher com HPT-JT, que engravidou enquanto aguardava tratamento cirúrgico, o que levantou grandes desafios de abordagem.

**Caso Clínico:** Mulher de 19 anos, com antecedentes de abortos de repetição espontâneos e urolitíase, que foi encaminhada a consulta de Endocrinologia por apresentar hipercalcémia de 12,4 mg/dL (8,8-10,6) em estudo analítico realizado no contexto de internamento por pielonefrite obstrutiva. O restante estudo revelou PTH sérica de 950 pg/mL (9-72), fosfatemia de 2,2 mg/dL (2,9-5,0), 25-OH vitamina D de 27 ng/mL (30-100) e rácio urinário clearance cálcio/creatinina normal. A ecografia cervical mostrou adenoma da paratiroide inferior direita. Realizou ainda estudo genético que identificou uma variante patogénica no gene *CDC73*. Com estes achados, concluiu-se o diagnóstico de HPT-JT.

Foi explicada a situação clínica à doente, nomeadamente os riscos associados a uma eventual gravidez, tendo sido aconselhada a adotar medidas contraceptivas. Apesar disto, enquanto aguardava orientação cirúrgica, no contexto de episódio de dor abdominal, foi diagnosticada gestação de 5 semanas. Nesta doente, optou-se pela vigilância apertada e tratamento conservador com reforço da hidratação oral e restrição do cálcio na dieta, protelando-se o trata-

mento cirúrgico para o pós-parto. Encontra-se atualmente grávida de 33 semanas e 4 dias, sem alterações no desenvolvimento fetal, e tem mantido valores de calcemia estáveis entre 12,7-13,2 mg/dL, PTH entre 678-882 pg/mL, sem agravamento da função renal nem novos episódios de urolitíase.

**Conclusão:** O facto de a doente ter engravidado previamente ao tratamento cirúrgico levantou grandes desafios de abordagem, dada a raridade da situação clínica, o risco de efeitos adversos materno-fetais associados e a escassez de opções terapêuticas na gravidez. Apesar de a paratiroidectomia constituir o tratamento definitivo do HPP, a decisão de operar durante a gravidez torna-se complexa e deve ser individualizada, tendo em conta fatores adicionais como a severidade da hipercalcemia e o risco de complicações pós-cirúrgicas.

## PO127. RASTREIO DE DIABETES GESTACIONAL NO 1º TRIMESTRE: IMPACTO DA GLICEMIA EM JEJUM NA SAÚDE MATERNO-FETAL

Ana Luís Carreira & Sofia Lopes<sup>1</sup>, Kristina Hundarova<sup>1</sup>, Antonio Lobo<sup>1</sup>, Maria Céu Almeida<sup>1</sup>, Sandra Paiva<sup>1</sup>, Luísa Ruas<sup>1</sup>, Miguel Melo<sup>1</sup>, Isabel Paiva<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra, EPE / Hospital Pediátrico de Coimbra

**Introdução:** Em Portugal preconiza-se um rastreio precoce de diabetes gestacional (DG), através da glicemia em jejum (GJ) [ $\geq 92$  mg/dL]. No entanto, as recomendações internacionais não são consensuais quanto ao benefício do rastreio no primeiro trimestre, nem quanto ao valor de corte a considerar para o mesmo. Objetivos: Comparar a necessidade de terapêutica farmacológica e os desfechos materno-fetais entre a DG diagnosticada no primeiro e segundo trimestre e entre os valores de GJ na DG diagnosticada no primeiro trimestre.

**Material e Métodos:** Estudo de coorte retrospectivo de gravidezes unifetais com DG, vigiadas num centro hospitalar terciário entre 2016-2020. Foram excluídas gravidezes pós-cirurgia bariátrica. Na DG diagnosticada no primeiro trimestre, subdividiram-se os valores de GJ em 3 grupos (G1: 92-94 mg/dL, G2: 95-100 mg/dL, G3:  $\geq 101$  mg/dL). Os desfechos avaliados foram: parto por cesariana, parto pré-termo, recém-nascidos leves (LIG) ou grandes (GIG) para a idade gestacional, macrossomia e morbidade neonatal (síndrome de dificuldade respiratória, hipoglicemia e/ou hiperbilirrubinemia grave).

**Resultados:** Foram analisadas 1498 grávidas com DG, com  $34,0 \pm 5,4$  anos e IMC pré-gestacional de  $27,1 \pm 5,9$  kg/m<sup>2</sup>; 48,8% diagnosticadas no primeiro trimestre. A DG diagnosticada no primeiro trimestre (*versus* a diagnosticada no segundo trimestre) associou-se a maior necessidade de terapêutica com insulina e/ou metformina (43% vs 26,4%,  $p < 0,001$ ); sem diferenças nos desfechos avaliados. Na DG diagnosticada no primeiro trimestre, a GJ enquadrava-se no G1 em 46,0%, G2 em 36,8% e G3 em 17,2%. O IMC pré-gestacional era superior nas grávidas do G3 ( $28,5 \pm 6,8$  vs  $26,8 \pm 6,0$  kg/m<sup>2</sup>,  $p = 0,007$ ). Ajustando para o IMC pré-gestacional, o risco de morbidade neonatal foi 39,2% inferior nas grávidas do G1 (IC: 0,39-0,92) e o risco de parto pré-termo foi 2 vezes superior nas do G3 (IC: 1,1-3,7), quando comparadas com as restantes. Não houve diferença no risco de LIG, GIG, macrossomia ou parto por cesariana entre grupos. A necessidade de terapêutica farma-

cológica foi inferior no G1 ( $p = 0,002$ ), com aumento progressivo entre os 3 grupos ( $36,9\% < 40,9\% < 63,5\%$ ). Em análise multivariada, a probabilidade de necessitar de terapêutica farmacológica aumentou 6,0% por cada 1 mg/dL de GJ (IC: 1,02-1,10), 7,9% por cada ano de idade materna (IC: 1,03-1,13) e 11,9% por cada 1 kg/m<sup>2</sup> a mais de IMC (IC: 1,08-1,16), e foi 80,6% superior nas grávidas com DG prévia (IC: 1,07-3,06). A terapêutica farmacológica não se associou a nenhum dos desfechos analisados.

**Conclusão:** O rastreio no primeiro trimestre foi essencial, ao permitir o diagnóstico e tratamento precoces de uma proporção elevada de DG. O G1 teve menor necessidade de terapêutica farmacológica e menor morbidade neonatal, sugerindo menor necessidade de intervenção quando o diagnóstico é feito por GJ  $< 95$  mg/dL, embora sem aparente iatrogenia associada ao diagnóstico e tratamento dessa população.

## PO128. DIABETES GESTACIONAL: EXPERIÊNCIA ANUAL DE ACORDO COM O TRIMESTRE DE DIAGNÓSTICO

Fernanda Cristina Alves<sup>1</sup>, Mário Moura<sup>1</sup>, Isabel Fragoso<sup>1</sup>, Cláudia Nogueira<sup>1</sup>, Ana Margarida Balsa<sup>1</sup>, Ana Saavedra<sup>1</sup>, José Eira<sup>1</sup>, Ana Moreira<sup>1</sup>, Osvaldo Moutinho<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Centro Hospitalar de Trás-os-Montes e Alto Douro, EPE / Hospital de Vila Real

**Introdução:** A gravidez caracteriza-se por um estado de insulino-resistência, mediado primariamente pela secreção placentar de hormonas com ação anti-insulínica.

A DG é uma das complicações mais frequentes da gravidez e define-se como um subtipo de intolerância aos hidratos de carbono diagnosticado ou detetado pela primeira vez no decurso da gestação.

**Objetivos:** Estudo descritivo das características clínicas, desfechos maternos e neonatais de grávidas com um diagnóstico de DG, atendendo ao trimestre em que o diagnóstico foi efetuado.

**Material e Métodos:** Trata-se de um estudo retrospectivo no qual foram colhidos os dados relativos a grávidas com gestação unife-tal com um diagnóstico de DG cujo parto ocorreu no nosso centro no decurso do ano de 2021. Foram obtidos dados demográficos, relativos ao trimestre de diagnóstico de DG, introdução de terapêutica médica para controlo glicémico, nível de HbA1c ao diagnóstico, tipo de parto, bem como complicações maternas e do RN. Da nossa análise foram excluídos os casos de diabetes na gravidez, bem como as gestações múltiplas.

Os dados foram obtidos através da consulta dos processos clínicos das utentes e a análise estatística foi efetuada com recurso ao SPSS® – versão 27 para Windows.

**Resultados e Conclusão:** Dos 1057 partos ocorridos na nossa instituição durante o ano de 2021, 148 (14%) corresponderam a grávidas com um diagnóstico de DG: 85 (57,4%) casos com diagnóstico no 1ºT (grupo 1) e 63 (42,6%) diagnosticados no 2ºT (grupo 2).

A idade média do total de grávidas incluídas na amostra foi de 33,26 anos (DP=5.47), variando entre os 19 e 47 anos. Eram múltiplas 51,4% e apenas 18,2% tinham antecedentes de DG em gravidezes prévias.

No grupo 1, a IG média do diagnóstico foi de 8 sem. + 5d (DP=3,34), enquanto no grupo 2 foi às 25 sem. + 1d (DP=1,19). O IMC médio prévio à gravidez foi de 30 kg/m<sup>2</sup> no grupo 1 e de 28,7 kg/m<sup>2</sup> no grupo 2, sem diferenças estatisticamente significativas entre os grupos ( $p = 0,251$ ).

A maioria dos casos de DG não necessitaram de introdução de terapêutica médica (54,1% no grupo 1 e 61,9% no grupo 2).

A IG média dos partos foi de 39 semanas (DP=1,42), com 52% dos partos ocorridos por cesariana.

Na generalidade dos casos não houve persistência de diabetes na prova de tolerância oral à glicose realizada no pós-parto.

Na totalidade da amostra houve registo de oito casos de complicações hipertensivas associadas à gravidez. Em relação aos desfechos neonatais, registaram-se 43 casos de hiperbilirrubinemia, um caso de hipoglicemia e dois casos de taquipneia transitória do RN. Acrescenta-se a necessidade de internamento em UCIN de quatro RN.

A DG surge habitualmente em mulheres cuja função pancreática é insuficiente para ultrapassar o estado de resistência à insulina que caracteriza a gravidez. Entre as principais consequências do desenvolvimento desta entidade na gravidez destaca-se o maior risco de pré-eclâmpsia, RN grandes para a IG (RN GIG) e parto por cesariana.

### PO129. COMPLICAÇÕES MATERNOFETAIS EM GRÁVIDAS COM DOENÇA DE GRAVES: EXPERIÊNCIA DE UM CENTRO TERCIÁRIO

Renata Duarte Barbosa<sup>1</sup>, Susana Garrido<sup>1</sup>, Maria Teresa Pereira<sup>1</sup>, Joana Vilaverde<sup>1</sup>, Clara Pinto<sup>1</sup>, Marta Sales<sup>1</sup>, Jorge Dóres<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Centro Hospitalar do Porto, EPE / Hospital Geral de Santo António

**Introdução:** A doença de Graves (DG) é uma das causas mais comuns de hipertireoidismo na grávida. Associa-se a complicações materno-fetais, sobretudo se hipertireoidismo clínico ou positividade dos TRAbs maternos.

**Objetivo:** Avaliar os desfechos materno-fetais em gravidezes de mulheres com DG.

**Doentes e Métodos:** Estudo observacional retrospectivo que incluiu grávidas com DG acompanhadas na Consulta de Patologia Endócrina na Gravidez do CHUPorto desde 2007 e com parto até outubro de 2022.

**Resultados:** Foram incluídas 91 gestações únicas referentes a 76 grávidas. A idade média das mulheres aquando da gravidez foi 33,1±5,4 anos, com uma duração média de doença de 6,8±4,8 anos. Em 42,9% das gestações, as grávidas tinham realizado tratamento definitivo antes da gravidez (46,2% com Iodo-131 e 53,8% com tireoidectomia total). Das restantes (57,1%), 36 (69,2%) encontravam-se em remissão à data de conceção e 16 (30,8%) estavam sob antitiroideos de síntese. Foram determinados os níveis de TRAbs em 93,4% das gravidezes. Estes foram positivos no segundo ou terceiro trimestres em 35,1% das gravidezes.

Verificou-se algum tipo de complicação materno-fetal em 26 gravidezes (29,5%). Ocorreram 12 (13,2%) casos de restrição de crescimento intrauterino (RCIU), 3 (3,3%) de malformações fetais congénitas e 4 (4,4%) de pré-eclâmpsia. Houve ainda 2 abortos espontâneos (2,2%), 1 no primeiro trimestre – cuja mãe estava em hipertireoidismo clínico com TRAbs positivos, e outro no segundo trimestre – mãe eutiroideia com TRAbs negativos.

Relativamente às características ao nascimento, o peso mediano dos recém-nascidos (RN) foi de 3217 g (mín-max: 810-4650), com idade gestacional mediana de 39 semanas (mín-max: 28-41). Dez partos foram pré-termo (11%) e ocorreram 9 RN leves para a idade gestacional (LIG). A taxa de cesarianas foi de 33,3%.

No período neonatal, houve 4 casos de hipertireoidismo, todos filhos de mães com TRAbs positivos no segundo ou terceiro tri-

mestre – título mediano de TRAbs 22,9 vezes o limite superior da normalidade (mín-max: 9,1-65,1).

Verificou-se que TRAbs maternos positivos no segundo ou terceiro trimestre ( $p=0,04$ ) e valores mais elevados de T4 total no terceiro trimestre ( $p<0,001$ ) associavam-se a algum tipo de complicação materno-fetal reportada.

**Conclusão:** A DG pode levar a complicações materno-fetais, raras mas potencialmente graves. Destaca-se com este estudo o hipertireoidismo neonatal (presente em 4,7% das gestações – de encontro ao descrito na literatura). É fundamental o acompanhamento multidisciplinar de todas as mulheres com antecedentes de DG, preferencialmente desde a pré-conceção.

### PO130. GRAVIDEZ APÓS CIRURGIA BARIÁTRICA: EXPERIÊNCIA DE UM HOSPITAL TERCIÁRIO

Helena Urbano Ferreira<sup>1</sup>, Madalena Von Hafe<sup>1</sup>, Helena Dias<sup>1</sup>, Gonçalo Freitas<sup>1</sup>, Paula Freitas<sup>1</sup>, Teresa Rodrigues<sup>1</sup>, Sandra Belo<sup>1</sup>, Davide Carvalho<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Centro Hospitalar de S. João, EPE

**Introdução:** A obesidade materna está associada a um risco aumentado de diabetes gestacional (DG), recém-nascidos grandes para a idade gestacional (GIG), parto pré-termo, malformações congénitas e morte fetal. A realização de cirurgia bariátrica antes da gravidez permite reduzir as complicações associadas à obesidade materna, contudo, parece aumentar o risco de recém-nascido leve para a idade gestacional (LIG), restrição do crescimento fetal, e défice de micronutrientes durante a gravidez.

**Métodos:** Estudo retrospectivo observacional que incluiu 80 gestações (66 mulheres) após cirurgia bariátrica seguidas em consulta multidisciplinar de Endocrinologia e Obstetria, no Centro Hospitalar Universitário São João, de novembro de 2019 a março de 2022. Por cada gestação após cirurgia bariátrica, foi incluída na estudo uma gestação de controlo, de uma mulher com IMC>35 kg/m<sup>2</sup> sem antecedentes de cirurgia bariátrica, por amostragem emparelhada por idade materna e IMC pré-cirurgia. Foi recolhida informação sobre características demográficas, antropometria e complicações materno-fetais.

**Resultados:** A gravidez após cirurgia bariátrica, comparativamente à gravidez no grupo de controlo emparelhado, associou-se a menor risco de DG (17,5% vs 33,8%; OR 0,42; IC 95% 0,20-0,87;  $p=0,02$ ), de cesariana (21,3% vs 35,0%; OR 0,50; IC 95% 0,25-1,00;  $p=0,04$ ), e de febre intraparto (3,8% vs 12,5%; OR 0,27; IC 95% 0,72-1,00;  $p=0,04$ ). Associou-se também a maior ganho de peso durante a gestação (11,1±7,0 kg vs 7,3±6,4 kg;  $p<0,01$ ), maior risco de parto pré-termo (11,3% vs 2,5%; OR 4,94; IC 95% 1,03-23,66;  $p=0,03$ ), maior risco de anemia na gravidez (31,3% vs 16,3%; OR 2,34; IC 95% 1,10-5,01;  $p=0,03$ ), e percentil de peso ao nascimento inferior (36,3±20,9 vs 45,9±29,2;  $p=0,02$ ). Não se observaram diferenças estatisticamente significativas na prevalência de LIG (11,3% vs 10,0%; OR 1,14; IC 95% 0,42-3,12;  $p=0,80$ ), GIG (2,5% vs 12,0%; OR 0,32; IC 95% 0,06-1,62;  $p=0,80$ ), doença hipertensiva da gravidez (5,0% vs 12,5%; OR 0,37; IC 95% 0,11-1,23;  $p=0,09$ ), rotura prematura de membranas (8,7% vs 6,3%; OR 1,44; IC 95% 0,44-4,74;  $p=0,55$ ) ou restrição do crescimento fetal (5,0% vs 0,0%;  $p=0,12$ ).

**Conclusão:** A gravidez após cirurgia bariátrica associou-se a um menor risco de DG e cesariana, e maior risco de parto pré-termo. Os riscos e benefícios da cirurgia bariátrica deverão ser tidos em consideração no momento de decisão terapêutica na mulher em idade fértil com obesidade.

### PO131. CASUÍSTICA DAS PROVAS ENDÓCRINAS FEITAS NO SERVIÇO DE ENDOCRINOLOGIA DO HOSPITAL DA LUZ DE LISBOA

Ana Filipa Martins<sup>1</sup>, Ana Wessling<sup>1</sup>, Anabela Martins<sup>1</sup>, Carlos Bello<sup>1</sup>, Carlos Fernandes<sup>1</sup>, Francisco Sousa Santos<sup>1</sup>, Rute Ferreira<sup>1</sup>, Francisco Sobral do Rosário<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Hospital da Luz Lisboa

**Introdução:** O sistema endócrino é coordenado por vários mecanismos de regulação e contra-regulação, em resposta a factores estimuladores e inibidores. As provas endocrinológicas permitem, pelo jogo com esses factores, o diagnóstico e orientação terapêutica de várias doenças endócrinas; o Serviço de Endocrinologia do Hospital da Luz de Lisboa centralizou a realização de Provas Endócrinas no Hospital de Dia Médico a si afecto a partir do dia 1 de agosto de 2020.

**Material e Métodos:** Procedeu-se à análise retrospectiva das provas realizadas entre o dia 1 de agosto de 2020 e 25 de novembro de 2022 no Hospital da Luz de Lisboa. Os dados foram colhidos no ficheiro de registo de provas do Serviço de Endocrinologia do Hospital da Luz de Lisboa. A análise de dados foi realizada recorrendo ao programa IBM SPSS<sup>®</sup> versão 19.

**Resultados:** Ao longo de 28 meses foram realizadas 59 provas endócrinas. Destas, 6 (10%) decorreram em internamento (5 provas de jejum prolongado, 1 prova longa de supressão com dexametasona seguida de CRH) e as restantes em Hospital de Dia Médico. A prova mais realizada foi a de tetracosactido (Synacthen<sup>®</sup>), que correspondeu a 37% das mesmas (n=22), 6 das quais realizadas para confirmação/exclusão de insuficiência suprarrenal e 16 para investigação de enzimatopatias da suprarrenal. Seguiram-se, por ordem decrescente a prova de sobrecarga salina (n=9), a PTGO para supressão de GH (n=7), a prova de CRH (N=5), a prova múltipla da reserva hipofisária (n=2) e a prova de TRH (n=2). Foram ainda realizadas 1 prova de clonidina, 1 prova de CRH pós dexametasona, 1 prova de captopril, 1 prova de LHRH e uma prova de hipoglicemia para estimulação suprarrenal. Não se verificaram complicações durante a realização das provas.

**Discussão e Conclusão:** As provas endócrinas acrescem valor à avaliação laboratorial basal. Permitem confirmar/excluir diagnóstico e são também, para certas patologias, fundamentais no *follow-up* e orientação terapêutica. O serviço reconhece como uma mais valia a centralização da sua realização em espaço próprio e com equipa médica e de enfermagem próprias, formadas para a sua realização.

### PO132. CARCINOMA PAPILAR DO QUISTO DO CANAL TIROGLOSSO: A EXPERIÊNCIA DE UM CENTRO

Andreia Martins Fernandes<sup>1</sup>, Ana Rita Elvas<sup>1</sup>, Joana Couto<sup>1</sup>, Raquel G. Martins<sup>1</sup>, Jacinta Santos<sup>1</sup>, Teresa Martins<sup>1</sup>, Fernando Rodrigues<sup>1</sup>

<sup>1</sup> IPO Coimbra

**Introdução:** O quisto do canal tiroglossal é uma lesão quística congénita que se origina durante a formação embrionológica da tireóide, a partir da falha na obliteração do canal tiroglossal. Raramente apresenta malignidade (<1%), sendo o carcinoma papilar

da tireóide a neoplasia maligna mais comumente encontrada. O tratamento é ainda controverso, particularmente no que diz respeito à necessidade de abordagens complementares à cirurgia de Sistrunk, como a tiroidectomia total, esvaziamento ganglionar e terapêutica com iodo radioactivo.

**Objetivos:** Caracterizar a população de doentes com carcinoma papilar do quisto do canal tiroglossal seguidos na nossa instituição.

**Material e Métodos:** Foi realizada uma análise retrospectiva dos processos clínicos dos doentes com o diagnóstico de carcinoma papilar do quisto do canal tiroglossal seguidos em consulta entre 1987 e 2022.

**Resultados e Conclusão:** Foram incluídos 10 doentes. Houve predominio do sexo feminino (n=6) e a idade mediana ao diagnóstico foi 59 anos. A manifestação inicial em todos os doentes foi uma tumefação cervical indolor. Em 9 doentes, o diagnóstico foi feito pós-operatoriamente. Sete doentes foram submetidos a cirurgia de Sistrunk e 3 doentes a excisão do quisto. A tiroidectomia total foi realizada em todos os casos, em 3 doentes no mesmo tempo cirúrgico e em 7 doentes num segundo tempo cirúrgico. Durante a cirurgia de tiroidectomia total, 4 doentes foram submetidos a esvaziamento profilático do compartimento central e 1 destes a esvaziamento laterocervical pela presença de adenopatias. Em 5 doentes foi identificado simultaneamente carcinoma papilar na peça da tiroidectomia, sendo que 4 eram microcarcinomas e o restante tinha 1,2 cm de maior dimensão. Foram identificadas metástases ganglionares em 3 doentes. Nove doentes realizaram terapêutica com iodo radioactivo. Verificou-se resposta excelente em 9 doentes, enquanto 1 doente se mantém em seguimento com resposta bioquímica indeterminada, apresentado tiroglobulina <1 ng/mL e estabilizada. O tempo mediano de seguimento foi 97 meses.

Não há atualmente diretrizes estabelecidas sobre a abordagem terapêutica do carcinoma papilar do quisto do canal tiroglossal. A citologia aspirativa, apesar de utilizada, teve baixa acuidade diagnóstica com o diagnóstico a ser maioritariamente feito no pós-operatório através do exame histológico. O diagnóstico de carcinoma papilar da tireóide em quisto do canal do tiroglossal deve levar à avaliação da glândula tireóide e dos gânglios cervicais bilateralmente. Relativamente à abordagem terapêutica, o bom prognóstico patente na nossa casuística sugere que poderá não se justificar uma conduta agressiva na generalidade dos casos. Uma abordagem individualizada, baseada nos factores de risco, poderá ser mais adequada.

### PO133. HÁ ASSOCIAÇÃO ENTRE ALTERAÇÕES DE NOVO DOS PARÂMETROS DE AVALIAÇÃO DA FUNÇÃO TIROIDEIA E A COVID-19?

Francisca Leitão<sup>1</sup>, Catarina Pestana Santos<sup>1</sup>, Ana Ferreira<sup>1</sup>, Tiago Judas<sup>1</sup>, Maria Cordeiro<sup>1</sup>, Luísa Raimundo<sup>1</sup>, Catarina Araújo<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Hospital Garcia de Orta, EPE

**Introdução:** A infeção por coronavírus causa doença sistémica com lesão de órgãos, nomeadamente com manifestação de distúrbios metabólicos e hormonais. Vários estudos descrevem alterações da função tiroideia associada ao COVID-19, principalmente hipotireoidismo primário, tireoidite subaguda viral e síndrome de doença não tiroideia (SDNT).

**Objectivo:** Compreender se existe associação entre alterações de novo dos parâmetros de avaliação da função tiroideia e a infeção a SARS-CoV-2, tanto em contexto de internamento, como no seguimento. Também, avaliar a associação entre as alterações de novo

destes parâmetros com a gravidade da infeção COVID-19.

**Métodos:** Foram avaliados aleatoriamente 500 doentes internados no serviço de Medicina de um Hospital central durante o período compreendido entre Março de 2020 e Março de 2022. Excluíram-se os casos de óbitos, de disfunção tiroideia prévia, e sem doseamento dos parâmetros de avaliação da função tiroideia em internamento. Os dados clínicos de 218 casos selecionados foram analisados retrospectivamente, num estudo caso controlo. Os valores séricos de TSH, T3 e T4 livres foram medidos na admissão e após o internamento, num período de seguimento compreendido entre 3 meses e 2 anos. Os doentes foram classificados como tendo: tirotoxicose; hipotiroidismo; hipotiroxinemia isolada; e SDNT. Só foi considerado disfunção tiroideia se bioquímica compatível com evidência serológica/ecográfica/cintigráfica de patologia tiroideia, e/ou necessidade de terapêutica. Os casos com infeção COVID-19, foram agrupados pela gravidade, dividindo-se em doença assintomática, ligeira, moderada, grave e crítica.

**Resultados:** Foram encontradas alteração dos parâmetros de função tiroidea durante o internamento em 32% dos doentes analisados, sendo a alteração mais frequente a hipotiroxinemia isolada. Dos com alteração da função tiroideia, 57% estiveram expostos a COVID-19. Destes, as alterações mais frequentes foram a diminuição isolada da T4L (28%), seguida da diminuição isolada da TSH (20%) e de T3L (15%). Verificou-se que em doentes com COVID-19 grave as alterações da função tiroideia foram mais frequentes (43%), em particular o SDNT. No seguimento, 56% dos que demonstraram persistência de disfunção tiroideia tiveram exposição a COVID-19, a maioria com doença grave, sendo que a principal alteração ainda se encontra em estudo.

**Tabela 1.** Associação entre doentes com covid e alteração dos parâmetros de avaliação da função tiroideia em internamento

		Disfunção?		Total	
		Não	Sim		
Covid	Não	Contagem Esperada	78,8	37,2	116,0
		% em Covid	74,1%	25,9%	100,0%
		% em Disfunção?	58,1%	42,9%	53,2%
	Sim	Contagem Esperada	69,2	32,8	102,0
		% em Covid	60,8%	39,2%	100,0%
		% em Disfunção?	41,9%	57,1%	46,8%
Total	Contagem Esperada	148,0	70,0	218,0	
	% em Covid	67,9%	32,1%	100,0%	
	% em Disfunção?	100,0%	100,0%	100,0%	

**Conclusão:** Verificou-se que existe efeito da infeção a COVID-19 sobre o valor de TSH em internamento no grupo de pacientes com infeção grave e crítica. As alterações dos parâmetros de função tiroideia são mais frequentes em doentes com COVID-19, em particular com doença grave. A predominância do SDNT sugere que pode haver um efeito direto do COVID-19 sobre a função tiroideia, com reposta inflamatória exuberante. Contudo, 44% dos doentes mantiveram patologia tiroideia, mostrando associação do COVID-19 não só a SNTD, como também com outras disfunções.

## PO134. CARCINOMA MEDULAR DA TIRÓIDE FAMILIAR: MUTAÇÃO RET Y606C

Catarina Roque<sup>1</sup>, Ana Osório<sup>1</sup>, Sofia Oliveira<sup>1</sup>, Ricardo Fonseca<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Hospital Prof. Doutor Fernando Fonseca

**Introdução:** Os carcinomas medulares da tiróide (CMT) familiares associam-se a mutações no proto-oncogene RET. Há correlação genótipo-fenótipo pelo que importa conhecer a mutação de cada caso por forma a oferecer o melhor tratamento e vigilância, não só do caso índice mas também dos seus familiares. Apresentamos o caso de uma doente com diagnóstico de CMT associado à mutação rara Y606C (8 casos descritos no PubMed até à data) implicada em CMT Familiar.

**Caso Clínico:** Mulher de 44 anos, saudável, sem antecedentes familiares de patologia endócrina conhecidos, foi proposta para tiroidectomia pelo resultado de lesão folicular de significado indeterminado em citologia aspirativa guiada por ecografia dirigida a nódulo sólido hipoecogénico com 12x14x16,5 (APxLxT) mm. A cirurgia decorreu em 2020 sem intercorrências e a avaliação histológica confirmou tratar-se de adenoma folicular. Adicionalmente identificou a presença de 2 microcarcinomas incidentais, 1 microcarcinoma papilar com 3 mm (no lobo direito, sem angioinvasão documentada, R0) e 1 microcarcinoma medular com 6 mm no lobo esquerdo com Ki67 <5% também R0, N0 (3/3). A revisão das imagens permitiu identificar no lobo esquerdo um nódulo hipoecogénico de margens irregulares com 6 mm muito provavelmente correspondente ao CMT. Apresenta CEA 1,6 ng/mL, calcitonina <0,5 ng/L, Tg detectável e pequeno resíduo no lobo esquerdo. O estudo molecular do RET identificou a variante patológica Tyr606Cys, associada a CMT Familiar. Dado o número reduzido de famílias descritas com esta mutação (3) foi efectuado o rastreio clínico-analítico para hiperparatiroidismo e feocromocitoma que não identificou essas patologias. A filha de 16 anos não é portadora da mutação.

**Conclusão:** A identificação de mutações no RET é fundamental para o correcto acompanhamento de doentes com CMT. O aparecimento de novas mutações levanta dúvidas sobre o seu significado patológico clínico a longo prazo e sobre como efectuar o rastreio e quando efectuar a tiroidectomia profiláctica nos descendentes portadores. Da escassa informação publicada até à data esta mutação está associada a formas familiares menos agressivas de CMT, que podem ser multifocais, sem metástases ganglionares à data da tiroidectomia e com diagnóstico após os 40 anos de idade. Deve ser garantido o seguimento clínico dos portadores, e após a tiroidectomia, garantido o rastreio de outras manifestações clínicas associadas a mutações no RET.

## PO135. CARCINOMA PAPILAR DA TIROIDE COM METASTIZAÇÃO PANCREÁTICA SOB LENVATINIB

Catarina Regala<sup>1</sup>, Tiago Nunes da Silva<sup>1</sup>, Valeriano Leite<sup>1</sup>

<sup>1</sup> IPO Lisboa

**Introdução:** O carcinoma papilar da tiroide associa-se habitualmente a um excelente prognóstico. A presença de metástases à distância verifica-se em apenas 5%-7% dos doentes, sendo o envolvimento pancreático extremamente raro, com poucos casos descritos na literatura.

**Caso Clínico:** Homem de 73 anos com antecedentes pessoais de carcinoma papilar da tireoide (CPT), submetido a tireoidectomia total e esvaziamento ganglionar cervical lateral direito seguido de terapêutica com iodo radioativo (I131) 150 mCi sob TSH recombinante. A cintigrafia corporal após I131 revelou um resíduo cervical de pequenas/moderadas dimensões e a tiroglobulina estimulada foi de 14,5 ng/mL. Manteve-se sem evidência de doença durante 18 meses, altura na qual por doença bioquímica é detetada uma metástase à distância localizada na articulação coxofemoral esquerda. Realizou cirurgia para excisão da lesão com confirmação histológica de metástase de CPT, seguida de radioterapia paliativa 20 Gy sobre a loca cirúrgica. Em PET-FDG de estadiamento é detetada metastização múltipla a nível hepático, pulmonar e múltiplas lesões pancreáticas – uma localizada na cabeça do pâncreas e quatro no corpo. Foi submetido a ecoendoscopia e citologia das lesões pancreáticas, com confirmação do diagnóstico de metástases de CPT. Dada a evidência de doença plurimetastática foi decidido iniciar terapêutica com levatinib, com boa tolerância e evidência inicial de estabilidade da doença bioquímica e estrutural. Após 18 meses da terapêutica verificou-se nova elevação da tiroglobulina, com aumento < 10% da doença pancreática em RM. Manteve-se assintomático durante 5 meses até desenvolver quadro de icterícia obstrutiva (bilirrubina total 20 mg/dL), com evidência de crescimento das lesões pancreáticas. Realizou colangiopancreatografia retrógrada endoscópica (CPRE) com esfínterectomia e colocação de prótese biliar. Reintroduziu lenvatinib 5 dias após procedimento, tendo desenvolvido um quadro de abdómen agudo com rutura contida da vesícula biliar. Aguarda colecistectomia com o objetivo de titulação terapêutica para cabozantinib.

**Conclusão:** Metástases pancreáticas, embora raras, estão descritas em doentes com CPT desde 2 a 15 anos após o diagnóstico inicial. O seu diagnóstico e tratamento podem ser desafiantes, sendo a ecoendoscopia o exame preferencial para confirmação diagnóstica. A cirurgia é o tratamento de eleição quando ressecável e os inibidores tirosina cinase devem ser ponderados quando perante doença refratária.

### PO136. EFICÁCIA DO TRATAMENTO COM IODO RADIATIVO NA DOENÇA DE GRAVES E APLICABILIDADE DO SCORE GREAT

Carolina Monteiro Antunes<sup>1</sup>, Paula Calvo<sup>1</sup>, Leonor Guia Lopes<sup>1</sup>, Eugénia Silva<sup>1</sup>, Francisco Sousa Santos<sup>1</sup>, Rute Ferreira<sup>1</sup>, João Sequeira Duarte<sup>1</sup>, Fernando Abreu<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Centro Hospitalar de Lisboa Ocidental, EPE / Hospital Egas Moniz

<sup>2</sup> Centro Hospitalar de Lisboa Ocidental, EPE / Hospital de Santa Cruz

**Introdução:** O iodo radioativo (I-131) faz parte das opções terapêuticas na doença de Graves (DG), particularmente em casos de recidiva ou persistência de anticorpos anti-receptor TSH (TRAbs) positivos. O *score* de GREAT é utilizado para prever o risco de recidiva após tratamento com antitiroideus de síntese, desconhecendo-se a sua aplicabilidade a outras terapêuticas.

**Objetivos:** Avaliar a eficácia do tratamento com I-131 em doentes com DG e a aplicabilidade do *score* de GREAT a esta terapêutica. **Material e Métodos:** Estudo retrospectivo incluindo todos os doentes com DG submetidos a tratamento com I-131, entre Novembro de 2018 e Maio de 2022, seguidos em consulta de Endocrinologia

num Hospital Central. Excluímos doentes com patologia nodular da tireoide concomitante. Doentes submetidos a mais do que um tratamento só foram contabilizados uma vez. Foram avaliados o *score* de GREAT (idade, dimensão estimada do bócio, T4L e TRAbs ao diagnóstico), o tempo de tratamento com antitiroideus de síntese, o valor dos TRAbs antes do tratamento com I-131, a dose de radiação (5 a 15 mCi), a última função tiroideia disponível após o tratamento com I-131 e o tempo de seguimento dos doentes.

**Resultados e Conclusão:** Incluímos 30 doentes (76,7% mulheres), com idade média de 52,2 anos. O tempo médio de tratamento com antitiroideus de síntese foi de  $57,5 \pm 16,0$  meses, sendo que o principal motivo para a realização de I-131 foi a persistência de hipertiroidismo e TRAbs positivos (20 casos, 66,7%). Nos restantes casos foram realizados dois cursos de antitiroideus previamente ao I-131. Verificou-se eficácia do primeiro tratamento em 21 doentes (70,0%), dos quais 17 evoluíram para hipotiroidismo (81,0%). O tempo médio de seguimento após tratamento com I-131 foi de  $21,8 \pm 15,5$  meses. Em 8 casos verificou-se recidiva de hipertiroidismo (26,7%) em média  $5,8 \pm 8s,0$  meses após o tratamento. Não se verificou correlação entre *scores* de GREAT mais elevados ( $p=0,841$ ), nem entre cada uma das variáveis incluídas no *score*, com a recidiva da doença após I-131.

O tratamento com I-131 é uma opção terapêutica eficaz no hipertiroidismo associado à DG. A recidiva após tratamento não se correlacionou com o *score* GREAT ou com as suas variáveis.

### PO137. MUDANÇA NA TÉCNICA DE DOSEAMENTO DE AATG: DIFERENTE SENSIBILIDADE OU MODIFICAÇÃO NO ESTADO CLÍNICO?

David Veríssimo<sup>1</sup>, Daniela Cavaco<sup>2</sup>, Paula Font<sup>2</sup>, Susana Prazeres<sup>2</sup>, Valeriano Leite<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Hospital das Forças Armadas - Polo de Lisboa

<sup>2</sup> IPO Lisboa

**Introdução:** Os anticorpos anti-tiroglobulina (AATg) são imunoglobulinas classe G utilizadas no seguimento do carcinoma diferenciado da tireoide (CDT). Pela sua interferência no doseamento de tiroglobulina, usualmente usada no seguimento destes doentes, estes anticorpos são considerados marcadores de agravamento bioquímico e alterações no método de doseamento podem comprometer a decisão terapêutica. Durante a transição entre imunoensaios de doseamento de AATg (substituição de ImmunoCap, com sensibilidade 31% e especificidade 98%, por ELiA, com sensibilidade 52% e especificidade 94%), foram observados alguns valores discrepantes.

**Objetivo:** Comparação e enquadramento clínico dos doseamentos de AATg por ImmunoCap e por ELiA.

**Métodos:** Avaliação dos doseamentos de AATg no período de um ano de transição entre os dois ensaios. Identificação dos valores discrepantes, confirmação com exames imagiológicos para diagnóstico e monitorização de doença autoimune da tireoide ou CDT.

**Resultados e Conclusão:** Foram avaliados 6644 doseamentos de AATg, dos quais 74 (1%) apresentavam valores discordantes no ELiA em relação à última medição no ImmunoCap. Em 59 doentes esta disparidade foi confirmada num segundo doseamento por ELiA, mas seis doentes não mantiveram esta tendência e em nove doentes não foi realizado um novo doseamento.

Nos 68 resultados díspares, 57 apresentavam AATg prévio nega-

tivo e positivo no novo método de doseamento, enquanto em 11 casos foi observado o inverso.

Nos doentes do primeiro grupo, oito apresentavam doença benigna da tiróide, dos quais seis tiroidite linfocítica, resultados sugestivos da maior sensibilidade do EliA. Os restantes 49 doentes apresentavam CDT, seis com agravamento imagiológico ou bioquímico confirmado, concordante com a disparidade entre os resultados obtidos no ImmunoCap e EliA. Em 30 doentes foi observado um aumento exclusivo dos AATg com EliA, sugestivo de agravamento bioquímico ou maior sensibilidade deste ensaio, mas que só a manutenção do seguimento poderá corroborar. Os restantes 13 doentes apresentavam TSH fora do alvo terapêutico, com necessidade de uma reavaliação posterior ao ajuste de dose de levotiroxina.

No segundo grupo, dez doentes apresentavam CDT e um doente apresentava doença benigna da tiróide, sem novo doseamento de AATg. Nos doentes com CDT, foi confirmada melhoria imagiológica ou bioquímica em três e constatada uma descida isolada de AATg em seis, sugestiva de melhoria bioquímica, não confirmada. Um doente apresentou descida de TSH, anteriormente fora do alvo, pelo que será necessária uma nova avaliação para confirmação do resultado.

Na maioria destes doentes, a periodicidade anual da reavaliação clínica condiciona a necessidade de um maior tempo de seguimento para tirar conclusões quanto à sensibilidade do EliA.

Estes resultados demonstram que as alterações laboratoriais devem ser confirmadas e enquadradas no quadro clínico.

### PO138. PARAPARÉSIA PROXIMAL EM CONTEXTO DE MIOPATIA TIREOTÓXICA

José Vicente Rocha<sup>1</sup>, Cláudia Santos Silva<sup>1</sup>, Miguel Schön<sup>1</sup>, Maria Inês Alexandre<sup>1</sup>, Ana Coelho Gomes<sup>1</sup>, Maria João Bugalho<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Centro Hospitalar de Lisboa Norte, EPE / Hospital de Santa Maria

**Introdução:** A miopatia tireotóxica corresponde às alterações musculares que ocorrem em contexto de tireotoxicose. No seu espectro encontramos a miopatia tiroideia crónica (MTC), a tireotoxicose com paralisia periódica (TPP) e, mais raramente, a miopatia tiroideia aguda (MTA). Embora a fadiga e a fraqueza muscular possam ser manifestações frequentes de tireotoxicose, a miopatia raramente se constitui como a manifestação cardinal do quadro clínico.

**Caso Clínico:** Mulher de 60 anos recorreu ao serviço de urgência (SU) por quadro com um mês de evolução de diminuição da força muscular proximal dos membros inferiores, de agravamento progressivo, sem dor ou outras queixas neurológicas. Referia concomitantemente perda ponderal ligeira (3 kg), aumento do trânsito intestinal e insónia. Tinha o diagnóstico prévio de fibrilhação auricular (FA) medicada com amiodarona até 3 meses antes do início das queixas. Apurou-se ainda infeção SARS-CoV-2 ligeira com critérios de cura cerca de 1 semana antes do início do quadro. Ao exame neurológico verificou-se paraparésia proximal, com força muscular grau 3 a nível da flexão da coxa bilateralmente, Gowers positivo, com força grau 5/5 nos restantes segmentos; tônus mantido, sem atrofia muscular, com reflexos osteotendinosos preservados e tremor postural e de ação, ligeiro. Sem outras alterações neurológicas. Apresentava pele quente e húmida e à palpação cervical uma glândula tiroideia sem nódulos ou aumento de volume.

Da avaliação analítica destaca-se CK e ionograma dentro dos valores de referência, TSH 0,005 µU/mL, fT4 3,98 pmol/L, fT3 14,7 pmol/L e anticorpos antitiroideos e anti-receptor da TSH negativos. A doente foi internada no Serviço de Neurologia onde o estudo por electromiografia dos membros inferiores não revelou alterações.

Foi iniciada terapêutica com bisoprolol e metibazol 15 mg/dia e a doente teve alta referenciada às consultas de Endocrinologia e Neurologia. No decorrer do seguimento verificou-se melhoria das fracções livres das hormonas tiroideas acompanhada de resolução completa do defeito de força muscular. A cintigrafia da tiróide realizada posteriormente revelou hiper captação difusa do tecido tiroideu.

**Discussão e Conclusão:** A miopatia tireotóxica apresenta desafios diagnósticos importantes. Na ausência de outras causas de miopatia, outras alterações do exame neurológico ou EMG e na presença de tireotoxicose com melhoria subsequente das queixas com eutiroidismo, assumiu-se o diagnóstico de miopatia tireotóxica. Não se verificaram paroxismos de agravamento da miopatia, hipocaliemia ou desencadeantes que sugerissem TTP.

Este caso vem demonstrar as dificuldades do diagnóstico da miopatia tireotóxica e a necessidade de um elevado grau de suspeição.

### PO139. ALTERAÇÃO DA COLORAÇÃO DAS MUCOSAS SECUNDÁRIA A TRATAMENTO COM <sup>131</sup>I

David Veríssimo<sup>1</sup>, Diogo Rombo<sup>2</sup>, Teresa C. Ferreira<sup>2</sup>, Sara Donato<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Hospital das Forças Armadas - Polo de Lisboa

<sup>2</sup> IPO Lisboa

**Introdução:** A terapêutica com <sup>131</sup>I é utilizada no tratamento de várias patologias tiroideas, incluindo o carcinoma diferenciado da tiroide (CDT). Os efeitos adversos mais frequentes incluem os agudos gastrointestinais, sialoadenite, xerostomia, dor e edema cervical. Estão descritos também sintomas crónicos como a obstrução dos ductos salivares, fibrose pulmonar ou outras doenças primárias malignas.

Na literatura foi descrito um caso isolado de alteração da pigmentação da língua / *língua villosa nigra* associado a tratamento com <sup>131</sup>I em contexto de CDT.

Apresentamos um caso semelhante de alteração da coloração da língua após tratamento com <sup>131</sup>I associado a alteração da pigmentação das unhas.

**Caso Clínico:** Mulher de 54 anos, de raça negra, seguida em consulta de Oncologia Tiroideia por diagnóstico de carcinoma papilar da tiroide aos 47 anos, submetida a tireoidectomia total e a tratamento com 100 mCi de <sup>131</sup>I.

Aos 54 anos, por metastização pulmonar, fez um segundo tratamento com 150mCi de <sup>131</sup>I.

À data do tratamento encontrava-se medicada com levotiroxina 125 mcg/dia. Apresentava-se assintomática. Analiticamente sem alterações significativas (hemoglobina 14,1 g/dL, leucócitos 4890x10<sup>3</sup>/µL, plaquetas 374x10<sup>3</sup>/µL, TSH <0,02 µUI/mL T3 139 ng/dL, anticorpos antitiroglobulina <40 UI/mL, tirogloblina 46,3 ng/mL).

O tratamento decorreu sem intercorrências e a cintigrafia corporal pós-terapêutica não revelou captação pulmonar ou em outras localizações. Passados dois dias, iniciou quadro caracterizado por melanoníquia estriada, língua descolorada, edema das mãos, dores articulares generalizadas, dor abdominal. O quadro reverteu espontaneamente ao longo de duas semanas. Um mês após o

início do quadro apresentava-se com bom estado geral, apirética, mantendo discreto edema das mãos e melaníquia estriada nos primeiros dedos de ambas as mãos. A orofaringe apresentava peças dentárias em bom estado e ausência de halitose. Na face dorsal da língua identificava-se pigmentação preta difusa, com áreas de descoloração, sem fissuras ou eritema.

A cintigrafia das glândulas salivares revelou grave compromisso funcional e excretor da glândula parótida esquerda e ligeiro compromisso excretor das glândulas submandibulares.

A doente manteve seguimento próximo e na última consulta, sete meses após o tratamento com <sup>131</sup>I, apresentava-se com melhoria da dor e resolução do quadro estomatológico, mantendo, no entanto, melaníquia estriada.

**Conclusão:** Descreve-se um quadro de disfunção da glândula parótida associada a *língua villosa nigra* e outros sintomas secundários a tratamento com <sup>131</sup>I, reforçando uma associação recente, descrita na literatura. É, no entanto, o primeiro caso descrito de melaníquia estriada após tratamento com <sup>131</sup>I.

## PO140. CUSTOS E BENEFÍCIOS DA AVALIAÇÃO DA FUNÇÃO TIROIDEIA EM DOENTES INTERNADOS

Marta Vaz Lopes<sup>1</sup>, Mariana de Griné Severino<sup>1</sup>, Maria João Bugalho<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Centro Hospitalar de Lisboa Norte, EPE / Hospital de Santa Maria

**Introdução:** O rastreio de disfunção tiroideia em doentes internados não é recomendado. No entanto, é prática comum nas enfermarias de Medicina Interna o doseamento à admissão de TSH e fT4 em todos os doentes.

**Objetivos:** Procurar analisar os custos e os benefícios associados ao rastreio da disfunção tiroideia em doentes internados num Serviço de Medicina Interna.

**Material e Métodos:** Foram revistos os processos dos doentes internados a cargo de 2 equipas de um Serviço de Medicina Interna, entre janeiro e junho de 2022, selecionando-se os que realizaram doseamento de TSH e fT4 à admissão na enfermaria. Foram excluídos aqueles com patologia tiroideia prévia. Foi calculada a percentagem de doentes em que estes doseamentos foram úteis (i.e. levaram ao diagnóstico de patologia tiroideia com indicação terapêutica), assim como o custo associado a esta prática.

**Resultados e Conclusão:** Na amostra de 220 doentes, foram realizados doseamentos de TSH e fT4 em 156 (71%). Destes, 72 doentes (46%) eram do sexo masculino e 84 (54%) do sexo feminino. A idade média foi de 76,25 (idade mínima de 29 anos e máxima de 97 anos).

Vinte oito doentes (17,9%) apresentaram doseamentos de TSH e/ou fT4 anormais, sendo que desses o diagnóstico mais frequente foi *euthyroid sick syndrome* (ESS) (diagnosticado em 9 doentes; 5,8%), seguido do hipertireoidismo (6 doentes, 1 associado a fármacos; 3,8%), hipotireoidismo subclínico (5 doentes; 3,2%) e hipertireoidismo subclínico (5 doentes, 3,2%). Foram ainda diagnosticados 3 doentes com hipotireoidismo (1,9%). Assim, entre os 28 doentes com alterações de TSH e/ou fT4, apenas em 9 (5,8% dos doentes) estas alterações corresponderam a diagnósticos com necessidade de intervenção terapêutica.

Tendo em conta o custo dos doseamentos de TSH e fT4 (3,9€ e 4,8€, respectivamente), o custo associado ao diagnóstico de disfunção tiroideia com indicação para terapêutica foi de 150,8€/do-

ente. Estes resultados reforçam a necessidade de definir critérios para o doseamento de TSH e fT4 em doentes internados.

## PO141. CARCINOMA MEDULAR DA TIRÓIDE E MUTAÇÃO P.VAL804MET DO RET: A PROPÓSITO DE 2 FAMÍLIAS

Mariana de Griné Severino<sup>1</sup>, Marta Vaz Lopes<sup>1</sup>, Maria Inês Alexandre<sup>1</sup>, Maria João Bugalho<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Centro Hospitalar de Lisboa Norte, EPE / Hospital de Santa Maria

**Introdução:** As formas familiares de carcinoma medular da tiroide (CMT) associam-se a mutações germinais no proto-oncogene *RET*. O fenótipo e a agressividade variam em função do tipo de mutação. A American Thyroid Association (ATA) recomenda a realização de tireoidectomia profilática nos portadores de variantes patogénicas do *RET*, em idades diferentes de acordo com o perfil de risco de cada mutação.

A mutação *p.Val804Met* associa-se maioritariamente ao CMT familiar isolado. Um estudo recente de Loveday *et al* reportou que esta mutação tem uma frequência 5 vezes superior à de qualquer outra mutação no *RET* e que, ao contrário da maioria das mutações do *RET* - que têm penetrância superior a 90% - a mutação *p.Val804Met* tem uma penetrância de apenas 4%.

**Objetivos:** Apresentar os casos clínicos de duas famílias portadoras da mutação *p.Val804Met* seguidas em consulta de Endocrinologia de um centro terciário.

**Material e Métodos:** Revisão dos processos clínicos.

**Resultados e Conclusão:** **Família 1:** A mutação *p.Val804Met* foi identificada, incidentalmente, no caso index aos 16 anos durante a investigação de patologia não endócrina. A avaliação clínico-imagiológica mostrou calcitonina sérica normal e excluiu modularidade tiroideia bem como qualquer outra endocrinopatia.

Posteriormente, outros quatro elementos da família foram identificados como portadores da mutação em heterozigotia. Um destes elementos tinha antecedentes de tireoidectomia total com diagnóstico histológico de carcinoma papilar multifocal. Procedeu-se ao rastreio bioquímico e em nenhum deles, com 46, 50, 52 e 52 anos, se documentaram alterações bioquímicas ou estruturais compatíveis com hiperplasia de células “C”/CMT.

**Família 2:** Na sequência de diagnóstico de CMT multifocal num doente de 57 anos, foi realizado estudo genético que confirmou a presença da mutação *p.Val804Met* e que motivou a pesquisa da mesma nos seus familiares de primeiro grau. Os dois indivíduos rastreados, aos 66 e aos 22 anos de idade, também se revelaram portadores desta mutação em heterozigotia, mas não apresentam, à data, qualquer indício de doença tiroideia ou outra relacionada com as mutações do *RET*.

**Conclusão:** Os casos apresentados vão de encontro ao descrito por Loveday *et al* - a mutação *p.Val804Met* parece estar associada a uma baixa penetrância para CMT, validando uma atitude mais conservadora na abordagem aos doentes com esta mutação, e fazendo depender a tireoidectomia da elevação da calcitonina.

## PO142. UMA CAUSA RARÍSSIMA DE INSULINORRESISTÊNCIA: LIPODISTROFIA CONGÊNITA BERARDINELLI-SEIP

Leonor Guia Lopes<sup>1</sup>, Carolina Antunes<sup>1</sup>, Paula Calvo<sup>1</sup>, Eugénia Silva<sup>1</sup>, Catarina Saraiva<sup>1</sup>, Clotilde Limbert<sup>1</sup>, João Sequeira Duarte<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Centro Hospitalar de Lisboa Ocidental, EPE / Hospital Egas Moniz

**Introdução:** As lipodistrofias congénitas são patologias extremamente raras. Na sua maioria, resultam de defeitos no desenvolvimento do tecido adiposo, podendo conduzir a graves distúrbios metabólicos, nomeadamente insulinoresistência grave, estase hepática, dislipidemia e diabetes *mellitus*.

**Caso Clínico:** Trata-se de uma mulher de 20 anos, com antecedentes pessoais de hipertrigliceridemia e SOP e antecedentes familiares de síndrome metabólica e diabetes *mellitus* (mãe e irmã). A doente foi encaminhada à consulta de endocrinologia por um quadro de excesso de peso (IMC 26,2 kg/m<sup>2</sup>), acantose nigricans muito exuberante, acne e hirsutismo. Ao exame objetivo relevava-se, ainda, hepatomegalia e lipodistrofia marcada no abdómen e membros inferiores.

Na avaliação laboratorial, destacava-se hipertrigliceridemia (217 mg/dL), hiperinsulinemia (51,0 µU/mL), com valores de glicemia e péptido-C normais. A ecografia abdominal mostrava um quadro de esteatose hepática difusa e a bioimpedância corporal relatava percentagem de massa gorda no limite inferior da normalidade, apesar do excesso de peso.

Foi despistada infeção por VIH, alterações da função tiroideia, acromegalia e síndrome de Cushing. Após exclusão das causas citadas, dado o historial familiar e a clínica discrepante face ao IMC da doente, optou-se por realizar painel genético dirigido a insulinoresistência.

Surpreendentemente, isolou-se uma variante autossómica recessiva c.1168C>T,p.(Arg390\*)-rs138515091 do gene *BSCL2*, cuja presença é responsável por lipodistrofia congénita de Berardinelli-Seip.

A doente iniciou terapêutica com estatina e metformina e foi referenciada a consulta de nutrição e de cardiologia. Iniciou-se aconselhamento genético familiar.

**Conclusão:** Dada a raridade das lipodistrofias congénitas, muitas vezes o seu diagnóstico é subvalorizado. Neste caso, a história familiar, clínica exuberante de insulinoresistência e lipodistrofia generalizada conduziram à suspeita diagnóstica. A presença de mutações no gene *BSCL2*, cuja presença é responsável por LC de Berardinelli-Seip, está relatada em <1% dos casos.

As lipodistrofias congénitas resultam em aumento do risco cardiovascular, sendo essa a principal causa de morte nestes doentes. Pela necessidade de controlo de fatores de risco, o diagnóstico precoce e estudo genético familiar é de extrema relevância.





# CONGRESSO PORTUGUÊS DE ENDOCRINOLOGIA 74ª REUNIÃO ANUAL DA SPEDM

RESUMOS DOS TRABALHOS APRESENTADOS NO CONGRESSO



## Índice de Autores

Abreu, Fernando	PO136	Beck, Hans C.	CO32
Abreu, Silvestre	PO26, PO49, PO50, PO60, PO66	Bello, Carlos	PO131
Afonso, Maria Carolina	PO84	Bello, Carlos Tavares	CO58, PO123
Aguiar, Laura	PO14	Belo, Sandra	CO42, PO130
Aldinhas, Paulo	CO38	Benido, Vânia	CO41
Aleixo, Ana Rita	PO54	Bernardino, Raquel	CO29
Alexandre, Maria Ines	CO47	Bicho, Manuel	CO6, PO14
Alexandre, Maria Inês	CO9, CO22, CO48, PO29, PO30, PO62, PO138, PO141	Bicho, Maria Clara	PO14
Alexandrino, Henrique	CO57, PO18, PO85, PO97	Billhim, Tiago	PO14
Alexandrino, Henrique Carmona	PO45, PO101, PO119, PO122	Bogalho, Paula	CO3, PO43, PO53
Almeida, Carina	PO34	Bordalo, Adriano A	PO125
Almeida, M. Céu	CO1	Borges, Nuno	PO125
Almeida, Margarida	PO40	Borges-Canha, Marta	CO28, PO8, PO9
Almeida, Maria Céu	PO127	Bouça, Bruno	CO3, PO43, PO44, PO53
Almeida, Raquel	PO75, PO76	Branco, Noémia Castelo	PO20
Almeida, Rui	CO23	Bravo, Iris	PO19
Almeida-Santos, Teresa	CO44	Bugalho, Maria João	CO8, CO9, CO13, CO19, CO20, CO21, CO22, CO23, CO33, CO34, CO47, CO48, PO23, PO29, PO30, PO41, PO62, PO68, PO70, PO71, PO79, PO91, PO138, PO140, PO141
Alonso, Isanete	CO6	Cabrera, Rafael	CO31
Alves, Fernanda Cristina	PO128	Cabrita, Ana Luísa	PO54
Alves, Helena	CO57, PO18, PO97, PO101	Caetano, Joana Serra	PO5, PO107
Alves, Helena M.	PO85	Calheiros, Raquel	CO28
Alves, Marta	CO2, CO33, CO34, PO112	Calvo, Paula	PO11, PO12, PO13, PO104, PO136, PO89, CO10, PO120
Amaral, Cláudia	CO23, CO37, PO61, PO111, PO118	Campos, Filipa	PO86
Amaral, Sara	PO44, PO82	Canberk, Sule	CO33, CO34, CO35
Amaro, Edgar	PO68	Canha, Marta Borges	CO4, PO6
Anastassopoulou, Anastassia	CO25	Capitão, Ricardo	CO15, PO81, PO86
Andrade, Sara	CO29	Cardoso, Helena	PO111
André, Saudade	CO55	Cardoso, Joana	CO41
Andres, Henar Casal de	PO31, PO33	Cardoso, João Pedro	PO74
Andueza, Saioa Echeverria	PO31, PO33	Cardoso, Maria Helena	CO41, PO105, PO114
Angélico-Gonçalves, António	PO9	Cardoso, Rita	PO5, PO107
Antunes, Carolina	PO55, PO89, PO104, PO115, PO120	Cardoso, Tânia	CO5
Antunes, Carolina Monteiro	PO11, PO12, PO13, PO136	Carreira, Ana	PO84
Aparício, David	PO48, PO70	Carreira, Ana Luís	PO110
Aragães, José Maria	PO63, PO64, PO72, PO90	Carrilho, Raquel	PO14
Araújo, Bárbara	CO49, PO15, PO16, PO84, PO98, PO107, PO110	Carvalho, Alexandra	CO44
Araújo, Catarina	PO133	Carvalho, Ana Sofia	CO32
Araújo, Cátia	CO11, CO27, PO16, PO84, PO110	Carvalho, André	PO118
Araújo, Inês Manique & Cátia	PO5	Carvalho, André Couto	CO52, PO7
Araújo, José Paulo	PO9	Carvalho, Cristina	PO57
Assunção, Guilherme Vaz de	CO26, PO31, PO33, PO67	Carvalho, Davide	CO23, CO28, CO42, CO43, CO50, PO6, PO8, PO9, PO46, PO58, PO124, PO130
Augusto, Fátima	PO28	Carvalho, Davide	CO24
Azevedo, Tereza	PO106	Carvalho, Francisco Simões de	PO24, PO47, PO56, PO102
Balsa, Ana Margarida	PO128	Carvalho, Rui	PO4, PO118
Bandeiras, Tiago M	CO31	Casanova, João	PO17
Baptista, Carla	CO11, CO27, PO5, PO16, PO84, PO110	Castro, João Jácome de	PO32, PO113
Baptista, Diana	CO42		
Barbosa, Ana Paula	CO13, CO16, CO17, PO39		
Barbosa, David	CO12, PO19, PO86		
Barbosa, Renata Duarte	PO118, PO129		
Barros, Luísa	CO5, CO11, PO16, PO110		
Batista, Rui	PO106		

Catarino, Ana	PO108	Estevinho, Fernanda	PO24
Causland, Finnian R Mc	CO4	Faria, Carolina	PO28
Cavaco, Branca	CO53, CO55	Faria, Cláudia C.	CO19
Cavaco, Branca M	CO31	Faria, Cláudia C.	CO20
Cavaco, Branca M.	CO30, PO43, PO78	Faria, Cláudia C.	CO21, CO22
Cavaco, Branca Maria	CO32	Faria, Márcia	PO71
Cavaco, Daniela	PO94, PO137	Fernandes, Andreia Martins	CO38, PO20, PO132
Cavo, Paula	PO115	Fernandes, Carlos	PO95, PO131
Cerqueira, Luís	CO23	Fernandes, Cláudia	CO35
Chaves, Carolina	PO42, PO74	Fernandes, Leonor	CO9
Chaves, Catarina	PO40	Fernandes, Luís	PO18, PO97
Chaves, Joana	PO6	Fernandes, Silvana	CO44
Chorão, Martinha	PO12	Fernandes, Vera	PO112
Cidade-Rodrigues, Catarina	PO10	Ferreira, Ana	PO133
Coelho, Fátima Borges	PO12	Ferreira, Ana Filipa	CO44
Coelho, Luís	PO14	Ferreira, Ana Gonçalves	PO19, PO86
Coelho, Paulo	PO56	Ferreira, Éster	CO43
Cordeiro, Maria	PO92, PO133	Ferreira, Guilherme	PO9
Correia, Francisca Azevedo	CO43	Ferreira, Helena Urbano	CO28, PO130
Correia, Sara	PO85	Ferreira, Inês	PO40
Correia-Neves, Margarida	CO7	Ferreira, Inês Cardoso	CO12
Corte-Real, Ana Luísa	CO25	Ferreira, Inês Poças	PO1, PO2
Cortesão, Paulo	CO27, CO44	Ferreira, Joana	PO14
Cortes-Ciriano, Isidro	CO20, CO21	Ferreira, Joana Alves	PO57
Cortez, Luísa	CO37, PO44, PO52	Ferreira, Joana Lima	PO24, PO47, PO56, PO102
Cosme, Inês	CO8, CO16, CO17, PO23, PO29, PO30, PO79, PO80	Ferreira, Lia	PO10, PO105, PO116, PO118
Costa, Eduardo Lima da	CO28	Ferreira, Mafalda	CO49, PO15, PO110, PO126
Costa, Gracinda	PO107	Ferreira, Mafalda Martins	CO11, CO27, PO16
Costa, Maria Manuel	CO12, PO43	Ferreira, Margarida	PO26, PO49, PO60, PO66
Costa, Patrício	CO7, PO125	Ferreira, Marta Almeida	PO45, PO101, PO122
Costa, Pedro	PO45	Ferreira, Pedro	PO19
Costeira, Maria José	PO125	Ferreira, Rita Teixeira	CO12
Coutinho, José	PO53	Ferreira, Rute	PO55, PO104, PO131, PO136
Couto, Joana	CO38, PO20, PO132	Ferreira, Sofia Lopes & Mafalda Martins	PO98
Couto, Marisa C.	CO42	Ferreira, Teresa C.	PO139
Crespo, Ana	PO53	Fialho, Inês	PO77
CRIO	CO28	Figueiredo, Ana	PO78
Cristina, Sérgio Ferreira	PO117	Fonseca, Liliana	PO4
Cruz, Diogo	PO117	Fonseca, Ricardo	PO28, PO48, PO77, PO134
Cunha, Clara	PO13, PO55	Font, Paula	CO56, PO137
Cunha, Filipe	PO40	Fortes, Indira	CO13, CO17
Cunha, Nelson	PO82	Fragão-Marques, Mariana	CO4
Cunha, Néilson	PO44	Fragoso, Isabel	PO128
Cunha, Nelson Carvalho	PO22, PO99, PO100	Franco, Sara	CO12, CO15, PO19, PO81, PO86
Damáσιο, Inês	CO30, CO39, CO54, PO43, PO78	Freitas, Cláudia	CO52, PO118
Davide, Carvalho	CO24	Freitas, Gonçalo	PO130
Dias, Conceição	CO44	Freitas, Paula	CO28, CO42, PO6, PO58, PO130
Dias, Daniela	PO83, PO121	Froján, Camilo Silva	CO26, PO31, PO33, PO67
Dias, Helena	PO130	Garcez, Jonatas	PO1, PO2
Dias, Wilma	PO48	Garcia, João	PO19
Dinis, Andreia	PO35	Gargaté, Luís	PO121
Dinis, Isabel	PO5, PO107	Garrido, Susana	CO1, PO114, PO118, PO129
Dionísio, Antony	PO115	Gaspar, Leonor M.	CO37
Donato, Sara	CO39, CO55, PO94, PO139	Gaspar, Mariana Alves	PO96
Dores, Jorge	CO1, PO129	Gaspar, Tiago Bordeira	CO35
Duarte, Emanuel Vígia	PO22	Gavina, Cristina	CO25
Duarte, João Sequeira	PO11, PO12, PO13, PO89, PO104, PO115, PO120, PO136	Geraldo, Pires	CO38
Duarte, Sequeira	PO55	Germano, Ana	PO77
Duarte, Vitória	PO63, PO64, PO72, PO90	Giestas, Anabela	PO75, PO76
Eira, José	PO128	Gil, Ângela	CO6
Elvas, Ana Rita	CO38, PO20, PO132	Gil-Santos, Sara	CO28
Escalreira, Rui Jorge	PO96	Ginásio”, Cadeia de Ginásios “O Meu	PO18, PO97
Espadinha, Victor	PO117	Gomes, Ana	PO29, PO80
		Gomes, Ana Coelho	CO9, CO47, CO48, PO30, PO62, PO68, PO138

Gomes, Ana Raquel	CO22	Machado, Catarina	PO25, PO112
Gomes, André	PO118	Machado, Sarai Isabel	PO125
Gonçalves, Ana Pires	PO80	Machado, Vânia	PO32, PO113
Gonçalves, Catarina I.	CO37	Magalhães, Joao P.	CO6
Gonçalves, Juliana	CO28, CO43, PO58	Magalhães, José Paulo	PO20
Gouveia, Cristina	PO115	Maia, Ariana	CO1, PO111, PO116
Gouveia, Pedro	PO26, PO49, PO60, PO66	Malheiro, Rui	PO82, PO96
Graça, Susana	CO57, PO101, PO119, PO122	Manique, Inês	CO23, PO44, PO52
Guerra, Adalgisa	PO17	Marcelino, Mafalda	PO32, PO113
Guerra, Silvia	PO63, PO64, PO72, PO90	Maria, Pires-Garcia	CO24
Guerreiro, Vanessa	CO28	Marques, Ana Paula	PO24, PO47
Guimarães, Marta	CO29	Marques, Bernardo	PO55
Guimarães, Rosa	PO118	Marques, Conceição Canas	PO81
Gutu, Olga	CO18	Marques, Francisca de Brito	PO24, PO47, PO56, PO102
Hafe, Madalena Von	PO6, PO9, PO130	Marques, Hugo	PO108
Horta, Alexandra Bayão	PO88	Marques, Inês J	CO31
Hundarova, Kristina	PO127	Marques, Maria Cristina	CO14
Inácio, Ângela	PO14	Marques, Mariana Fragão	PO6
Inácio, Isabel	CO36, CO45, PO27, PO51, PO65	Marques, Olinda	CO23
Irene, Bernardes	CO24	Marques, Pedro	CO19, CO20, CO21, CO22, PO41, PO73, PO80
Ivo, Catarina	PO32, PO113	Martin, Javier Escalada San	PO31, PO33
Joaquim, Rita	CO19, CO20, CO21	Martinho, Mariana	PO40
Jorge, Pinheiro	CO24	Martins, Ana Cláudia	PO32, PO113
Josué, Pereira	CO24	Martins, Ana Filipa	CO58, PO87, PO88, PO123, PO131
Judas, Tiago	PO133	Martins, Anabela	PO108, PO131
Korbonits, Márta	CO19, CO20, CO21	Martins, Diana	PO100
Lacerda-Nobre, Ema	PO39, PO59, PO70, PO109	Martins, Diana Cruz	PO82, PO96
Lages, Adriana De Sousa	CO2, PO25, PO112	Martins, Joana	PO118
Lamartina, Livia	CO51	Martins, João Dinis	PO63, PO64, PO72, PO90
Lavrador, Mariana	CO11, PO16	Martins, Margarida	PO37
Leichsenring, Carlos	PO121	Martins, Raquel G.	CO38, PO20, PO132
Leitão, Francisca	CO12, CO15, PO19, PO81, PO86, PO92, PO133	Martins, Samuel	CO17
Leite, Ana Rita	PO6	Martins, Teresa	CO38, PO20, PO132
Leite, Ana Rita Ferreira	PO9	Mascarenhas, Mário Rui de	PO14
Leite, Valeriano	CO30, CO31, CO32, CO39, CO53, CO54, CO55, PO78, PO94, PO135, PO137	Matias, Alexandra	PO44
Leite-Moreira, Adelino	PO6, PO9	Matias, Alexandra Abegão	PO99, PO100
Lemos, Manuel C.	CO37	Matias, Alexandra Sofia Abegão	PO3, PO53, PO103
Leonor, Maria	PO104, PO115	Matias, Rosa	PO48
Liberal, Rodrigo	PO6	Matos, Andreia	CO6
Limbert, Clotilde	PO104, PO115	Matos, Catarina	CO2, PO112
Lobo, Antonio	PO127	Matos, João	CO31
Lopes, Ana	PO83	Matos, Lurdes	PO100
Lopes, Ana Luís Carreira & Sofia	PO127	Matos, Lurdes G	CO33, CO34
Lopes, Leonor Guia	PO11, PO12, PO13, PO89, PO104, PO120, PO136, PO142	Matos, Paulo	PO71
Lopes, Luís	PO32, PO113	Matos, Tânia	PO83, PO121
Lopes, Marta Vaz	PO140, PO141	Matthiesen, Rune	CO32
Lopes, Sara Campos	CO2, PO25, PO112	Medeiros, Regina	PO21, PO42, PO74, PO93
Lopes, Sofia	CO11, CO49, PO16	Meira, Inês	CO28
Lopes, Valentim	CO2, PO25, PO112	Melo, Miguel	CO5, CO44, PO84, PO107, PO110, PO127
Lopes, Mafalda Martins Ferreira & Sofia	CO5, PO84	Mendes, José Leão	PO96
Lopez-Presa, Dolores	PO70	Mendez, Josefina	CO41
López-Presa, Dolores	CO19, CO20, CO21, CO22	Mendonça, Fernando	CO28
Loureiro, Luís	PO118	Menino, João	CO28
Lourenço, Inês	PO6	Mesquita, Isabel	CO41
Lousa, Diana	CO31	Miguens, José	CO22
Luís, Ana	PO45	Milheiro, Adelaide	PO99
Luiz, Henrique Vara	CO12, PO19	Miranda, André	PO125
Lume, Maria	CO42	Miranda, Catarina	CO20, CO21
Luz-Duarte, Leonor	CO25	Miranda, Micaella	PO71
Macedo, Daniel	CO58, PO17, PO88, PO123	Mirante, Alice	PO5, PO107
Macedo, Filipe	PO9	Moniz, Catarina Senra	PO21, PO42, PO74, PO93
Macedo, Sofia	PO106	Monsanto, Sofia Lopes & Alice	PO126
		Monteiro, Ana Margarida	PO112
		Monteiro, Ana Torrão Pinheiro e Silvia Santos	PO4

Monteiro, Ariana Maia e Sílvia	PO114	Paredes, Sílvia	PO33
Monteiro, Lucília	PO12	Paredes, Sílvia	PO31
Monteiro, Mariana P.	CO29	Passos, Dolores	PO32, PO113
Monteiro, Nuno	PO53	Pataco, Andreia	PO21, PO42, PO74, PO93
Monteiro, Sara	PO85	Pedro, Jorge	CO28
Monteiro, Sílvia	PO111	Peixe, Carolina	CO22, CO47, PO41, PO73, PO80, PO91
Monteiro, Sílvia Santos	PO10	Peixoto, Ana Carolina	CO2
Monteiro, Sofia	PO15	Penas, Ana	PO57
Moreira, Ana	PO128	Pereira, Bernardo	PO42, PO74
Moreira, Marta Sales	CO1	Pereira, Bernardo Dias	PO21, PO93
Moreira, Teresa	PO38	Pereira, Joel	PO118
Moreno, Carolina	PO110	Pereira, Josué	CO23
Moreno, Telma	CO28, CO42, CO50, PO46, PO58	Pereira, Márcia	PO82
Mota, Filipe	PO102	Pereira, Maria Lopes	CO7, PO125
Moura, Conceição Souto	PO46	Pereira, Maria Teresa	CO41, PO129
Moura, Margarida M	CO31	Pereira, Sofia S.	CO40
Moura, Maria Conceição Souto	CO42	Pereira, Tamara	PO25
Moura, Mário	PO128	Pereira, Teresa	CO1, CO31, PO111
Moutinho, Osvaldo	PO128	Pichel, Fernando	CO1
Nascimento, Isabel	CO15	Pignatelli, Duarte	CO40
Negrao, Eduardo	CO42	Pimentel-Nunes, Pedro	PO6
Neto, Helena	PO118	Pina, Henrique	PO63, PO64, PO72, PO90
Neto, Lia	PO62	Pinheiro, Ana Torrão	PO7
Neto, Maria Helena	PO116	Pinheiro, Hugo	PO40
Neto, Patrícia	PO40	Pinheiro, Nuno	PO121
Neves, Catarina	CO38	Pinheiro, Ricardo	PO18, PO97
Neves, Celestino	CO43	Pintão, Sophia	PO104
Neves, Joao Sérgio	CO4	Pinto, Ana	CO32
Neves, João Sérgio	CO43, PO6, PO8, PO9, PO124	Pinto, Bernardo Sousa	CO40
Nobre, Ema	CO8, CO16, CO17, CO22, CO23, CO37, PO23, PO29, PO30, PO79	Pinto, Clara	CO1, PO129
Nobre, Ema Lacerda	PO69	Pinto, José Pedro	PO25
Nóbrega, Catarina	PO50	Pinto, Mafalda	CO33, CO34
Nogueira, Cláudia	PO128	Pinto, Mariana Lopes	CO19, PO39, PO59, PO69, PO70, PO109
Nora, Mário	CO29	Pires, Carolina	CO30, CO31, CO32
Nunes, Cristina	CO15	Pires, Guida	PO119
Nunes, José Silva	CO18, PO82	Pires, Patrícia	PO14
Nunes, Mariana Santos	PO50	Pisco, João	PO14
Olinda, Faria	CO24	Pojo, Marta	CO32
Oliveira, Ana	PO86	Portugal, Associação de Empresas de Ginásios e Academias de	PO18, PO97
Oliveira, Ana Cristina	PO9	Póvoa, Antónia	CO57, PO101, PO119, PO122
Oliveira, Diana	PO75, PO76	Prazeres, Hugo	CO35
Oliveira, Hugo	PO54	Prazeres, Susana	CO56, PO137
Oliveira, Joana	CO36, CO45, PO27, PO51, PO65	Presa, Dolores	CO16
Oliveira, José Carlos	PO1, PO2	Puga, Francisca Marques	CO51
Oliveira, Maria João	CO57, PO18, PO45, PO61, PO85, PO97, PO101, PO119, PO122	Queiróz, Luíza	PO25
Oliveira, Patrícia	CO5, CO11, PO16, PO84, PO98, PO126	Quialheiro, Anna	CO7
Oliveira, Sofia	CO29, PO48, PO77, PO134	Quitalo, Ana	CO12, CO15, PO19, PO81, PO86, PO92
Oliveira, Tiago	CO19, CO20, CO21, CO22	Rafael, Ana Alves	PO12
Olsen, Inês	PO36	Raimundo, Luísa	CO12, CO15, PO19, PO81, PO86, PO92, PO133
Ornelas, Mariana	PO26, PO49, PO50, PO60, PO66	Ramalho, Diogo	CO57, PO18, PO85, PO97, PO122
Ortigosa, Catarina	PO119	Ramalho-Santos, João	CO44
Osório, Ana	PO77, PO134	Ramos, Sandra	PO19
Osório, Ana Sofia	PO48	Raposo, João F.	CO6
Pais, Mariana	CO25	Raverot, Véronique	PO73
Paiva, Isabel	CO5, CO11, CO27, CO44, CO49, PO5, PO15, PO16, PO84, PO98, PO107, PO110, PO126, PO127	Ravi, Katherine Scovner	CO4
Paiva, Rita	PO12	Realista, Rodrigo	PO18, PO97
Paiva, Sandra	CO49, PO15, PO16, PO84, PO98, PO107, PO127	Regala, Catarina	CO39, CO53, CO54, PO94, PO135
Palha, Ana	CO23, PO44, PO100	Reis, Dinis	CO13, PO29, PO30
Palha, Joana Almeida	CO7, PO125	Reis, Isabel	PO19
Palma, Isabel	PO1, PO2, PO4, PO10, PO116	Reis, Sandra Almeida	CO44
Papoila, Ana Luísa	CO33, CO34	Resende, Eduarda	PO26, PO49, PO50, PO60, PO66
		Ribeiro, Cristina	PO107
		Ribeiro, Isabel	CO23, PO61

Ribeiro, Rogério	CO6	Silva, Eugénia Maria Morado da	CO56, PO55
Ribeiro, Sara	CO28, CO50, PO46	Silva, João	PO46
Ribeiro, Sara Varela	CO42, PO58	Silva, João Nunes e	PO32, PO113
Rocha, Gustavo	CO57, PO18, PO97	Silva, Maria Manuel	CO28, PO8, PO124
Rocha, José	CO16, PO41	Silva, Sandra	PO32, PO113
Rocha, José Vicente	CO9, CO48, PO62, PO68, PO80, PO138	Silva, Tiago Nunes da	CO53, CO54, PO135
Rodrigues, Catarina Cidade	CO52, PO40, PO61, PO111	Silva, Vânia Benido	CO23
Rodrigues, Dírcea	CO11, CO44	Silva-Nunes, José	CO3, PO3, PO22, PO43, PO44, PO52, PO53, PO99, PO100, PO103
Rodrigues, Elisabete	PO46, PO58	Silvestre, Catarina	PO83, PO121
Rodrigues, Fernando	CO38, PO20, PO132	Simões-Pereira, Joana	CO32
Rodrigues, João	PO46	Soares, Carlos	CO57, PO101, PO119, PO122
Rodrigues, Pedro	CO28, CO50, PO46	Soares, Daniela	PO111
Rodrigues, Ricardo	CO53	Soares, Daniela M.	PO105, PO116
Rodrigues, Ricardo Miguel Dos Santos	CO32	Soares, Paula	CO33, CO34, CO35, PO106
Rodrigues, Teresa	PO130	Sobral, João	PO57
Rombo, Diogo	PO139	Sottomayor, Carlos	PO47
Roque, Catarina	PO48, PO77, PO134	Sousa, Ana Paula	CO44
Roque, João	CO13, CO54, PO29, PO30	Sousa, Ana Sá	PO85
Roque, Susana	CO7, PO125	Sousa, Bruno	PO34, PO35, PO36, PO37, PO38
Rosário, FrancisCOSobral do	CO58, PO17, PO87, PO88, PO95, PO108, PO123, PO131	Sousa, Carla	PO54
Ruas, Luísa	CO5, CO11, CO49, PO15, PO16, PO84, PO98, PO126, PO127	Sousa, Diana	CO40
Ruivo, Jorge A.	CO25	Sousa, Diana Pache	COCO32
S. Pereira, Sofia	CO29	Sousa, Isabel	PO21, PO42, PO74, PO93
Sá, Juliana	PO112	Sousa, Rita	CO38
Sá, Maritza	PO26, PO49, PO60, PO66	Souteiro, Pedro	CO36, CO45, PO27, PO51, PO65
Saavedra, Ana	PO128	Souto, Selma B.	CO28
Sabino, Teresa	PO3, PO53, PO99, PO100, PO103	Stilwell, Inês	CO14
Sagarribay, Amets	CO23	Tavares, Paula	PO53
Sales, Marta	PO129	Taveira-Gomes, Tiago	CO25
Sampaio, Francisco	CO17	Teixeira, Carla	CO25
Sampayo, Cristina	CO14	Teixeira, Elisabete	CO35
Sanches, Maria	PO79	Teixeira, Sofia	PO114
Santo, Paulo E	CO31	Tirado, António	CO17
Santos, Ana Isabel	CO12	Topete, Marcelo	CO29
Santos, Ana Paula	CO36, CO45, PO27, PO51, PO65	Torres, Isabel	CO36, CO45, PO27, PO51, PO65
Santos, Catarina	CO16	Torres, João Oliveira	PO82, PO96
Santos, Catarina Pestana	PO133	Travessa, André	CO16
Santos, Francisco Sousa	PO11, PO12, PO13, PO55, PO89, PO95, PO131, PO136	Tuna, Célia	PO58
Santos, Jacinta	CO38, PO20, PO132	Urbano, Mafalda	PO84
Santos, Maria Joana	CO2, PO112	Valadas, Cristina	PO63, PO64, PO72, PO90
Santos, Nadine Correia	CO7	Vale, Catarina	CO28, PO9
Santos, Rita Joana	PO78	Valério, Mariana	CO31
Santos, Sara Torres Gil Dos	CO36, CO45, PO27, PO51, PO65	Varandas, João	CO57
Santos, Sofia	CO39	Vareda, José	PO71
Sapinho, Inês	PO83, PO121	Varela, Ana	CO28, CO42, PO58
Saraiva, Catarina	CO15, CO37, PO55, PO120	Vasques-Nóvoa, Francisco	PO9
Saraiva, Francisca	PO9	Vela, Estefânia Chumbianca	PO31, PO33
Saraiva, Joana	PO107	Ventura, Mara	PO126
Saraiva, Miguel	CO46, PO1, PO2, PO10, PO118	Veríssimo, David	CO39, PO32, PO113, PO137, PO139
Saramago, Ana	CO31, CO55, PO43, PO78	Vicente, João B	CO31
Sardinha, Luís	PO14	Vieira, Ana Luís Carreira & Inês	CO44
Sardinha, Luís B.	CO6	Vilarinho, Laura	CO7
Schön, Miguel	PO138	Vilaverde, Joana	CO1, PO114, PO129
Serra, Filipa	PO83, PO121	Vinhais, Joana	PO32, PO113
Serranito, Maria Salomé	PO22, PO82, PO99, PO100	Wessling, Ana	CO58, PO131
Severino, Mariana de Griné	PO140, PO141	Xará-Leite, Francisco	PO118
Shah, Amil M	CO4	Zelaya, Carolina Perdomo	CO26
Silva, Ana Luísa	CO19, CO20, CO21, CO22, PO71		
Silva, Beatriz	PO1		
Silva, Beatriz Tavares da	PO2		
Silva, Cláudia Santos	PO138		
Silva, Eugénia	PO13, PO89, PO104, PO115, PO120, PO136		



## Instruções aos Autores

### Língua

O título, resumo e palavras-chave, se aplicável, devem ser apresentados em inglês e português.

Os manuscritos submetidos à Revista devem ser claramente escritos em português (de Portugal) e / ou inglês de nível razoável.

### Copyright

Todos os artigos nesta revista são de Acesso Aberto e atendem aos requisitos das agências de financiamento ou instituições académicas. Relativamente à utilização por terceiros a Rev Port Endocrinol Diabetes Metab rege-se pelos termos da licença Creative Commons 'Atribuição – Uso Não-Comercial – Proibição de Realização de Obras Derivadas (by-nc-nd)'.

É da responsabilidade do autor obter permissão para reproduzir ilustrações, tabelas, etc. de outras publicações.

Após a aceitação de um artigo, os autores serão convidados a preencher um "Publishing Agreement". Será enviado um *e-mail* ao autor correspondente, confirmando a recepção do manuscrito juntamente com um formulário de *Publishing Agreement* ou um *link* para a versão *online* desse contrato.

### Auto-Arquivo

Os autores ficam autorizados a disponibilizar os seus artigos em repositórios das suas instituições de origem, desde que mencionem sempre onde foram publicados e de acordo com a licença Creative Commons.

### Taxa de Processamento do Artigo

Não há taxa de processamento de artigo.

### Conduta Ética e Direitos Humanos e Animais

Os autores devem assegurar que o estudo que submetem para publicação está em conformidade com os princípios éticos e legais, quer no decurso da investigação quer na publicação, nomeadamente com as recomendações da Declaração de Helsínquia revistas em 2013 da Associação Médica Mundial (<http://www.wma.net/en/20activities/10ethics/10helsinki>), do ICMJE (<http://www.icmje.org>) e do Committee on Publication Ethics (COPE) (<http://publicationethics.org/resources/guidelines>). Nos casos adequados, os autores devem demonstrar que a investigação foi aprovada pela comissão de ética das instituições envolvidas e que as recomendações foram seguidas. Esta informação deve constar no texto do artigo. Qualquer suspeita de má conduta será investigada e denunciada. Não se devem apresentar imagens, nomes, números de processos clínicos que permitam a identificação das pessoas em estudo. Os estudos que envolvam experiências em animais devem ser conduzidos em conformidade com as *guidelines* definidas no "Guide for the care and use of laboratory animals" dos National Institutes of Health. Todos os estudos em animais deverão igualmente obedecer às *guidelines* ARRIVE (*Animal Research: Reporting of In Vivo Experiments*). Os autores deverão ainda consultar a legislação vigente a nível

nacional que regula este tipo de estudos (Decreto Lei nº 113/2013 de 7/08/2013). Deve ser claramente explicitado no manuscrito que as *guidelines* acima referidas foram seguidas.

### Privacidade e Consentimento Informado

Estudos em doentes ou voluntários requerem aprovação da comissão de ética e consentimento informado, o que deve ser documentado no artigo.

Os autores são responsáveis por obter o consentimento informado relativamente a cada indivíduo presente em fotografias, vídeos, descrições detalhadas, mesmo após tentativa de ocultar a respectiva identidade. Nomes, iniciais ou outras formas de identificação devem ser removidos das fotografias ou outras imagens. Devem ser omitidos dados pessoais, como profissão ou residência, excepto quando sejam epidemiologicamente relevantes para o trabalho. Os autores devem assegurar que não apresentam dados que permitam identificação inequívoca ou, caso isso não seja possível, devem obter o consentimento informado dos intervenientes (ou, quando aplicável, o parente mais próximo).

### Permissões

Todo material previamente publicado e protegido por direitos autorais, incluindo ilustrações, figuras e tabelas, deve ser acompanhado de permissão escrita para reprodução dos detentores dos direitos autorais.

### Conflito de Interesse e Fontes de Financiamento

Devem ser referidas todas as fontes de financiamento ao estudo descrito e a sua influência na concepção do manuscrito ou na decisão de submissão para publicação. O rigor e a exactidão dos conteúdos, assim como as opiniões expressas são da exclusiva responsabilidade dos autores.

Os autores são obrigados a divulgar todas as relações financeiras e pessoais que possam enviesar o trabalho. Para prevenir ambiguidade, os autores têm que explicitamente mencionar se existe ou não conflitos de interesse. Todos os autores devem completar e submeter o modelo de Declaração de Conflitos de Interesse (ICMJE *Form for Disclosure of Potential Conflicts of Interest*), disponível em: <http://www.icmje.org/conflictsof-interest>. Essa informação será mantida confidencial durante a revisão do manuscrito pelos revisores e não influenciará a decisão editorial, mas será publicada se o artigo for aceite. Se não existirem conflitos, os autores devem mencionar esse facto

### Resultados de Ensaios Clínicos

A Rev Port Endocrinol Diabetes Metab apoia iniciativas que contribuam para uma melhor divulgação de resultados ensaios clínicos. Estas incluem o registo prospectivo de ensaios clínicos em bases de dados públicas adequadas. De acordo com as recomendações do ICMJE, a Rev Port Endocrinol Diabetes Metab exige o registo de todos os ensaios clínicos cujos dados sejam incluídos em trabalhos submetidos para publicação nesta revista.

O ICMJE adota a definição da Organização Mundial de Saúde de ensaio clínico, que é “qualquer estudo de investigação que prospectivamente atribua a participantes humanos, individualmente ou em grupo, uma ou mais intervenções relacionadas com a saúde, com o objectivo de avaliar os seus resultados relacionados com a saúde”. Esta definição inclui ensaios das fases I a IV. O ICMJE define intervenções relacionadas com a saúde como “qualquer intervenção usada para modificar um resultado biomédico ou relacionado com a saúde” e resultados relacionados com a saúde como “qualquer medida biomédica ou relacionada com a saúde obtida em doentes ou participantes”.

### Registo de Ensaio Clínico

O registo numa base de dados pública de ensaios clínicos é condição necessária para a publicação de dados de ensaios clínicos na Rev Port Endocrinol Diabetes Metab, de acordo com as recomendações do International Committee of Medical Journal Editors (ICMJE, <http://www.icmje.org>). Os ensaios devem ser registados anteriormente ou no início do período de recrutamento de doentes. Um ensaio clínico é definido como qualquer estudo de investigação que prospectivamente atribua a participantes humanos, individualmente ou em grupo, uma ou mais intervenções relacionadas com a saúde, com o objectivo de avaliar os seus resultados relacionados com a saúde. As intervenções relacionadas com a saúde incluem qualquer intervenção usada para modificar um resultado biomédico ou relacionado com a saúde (por exemplo, fármacos, procedimentos cirúrgicos, dispositivos médicos, tratamentos comportamentais, intervenções nutricionais e alterações do processo de prestação de cuidados). Os resultados relacionados com a saúde incluem qualquer medida biomédica ou relacionada com a saúde obtida em doentes ou participantes, incluindo medidas farmacocinéticas e eventos adversos. Os estudos puramente observacionais (aqueles em que a atribuição de uma intervenção médica não é do critério do investigador) não exigem registo.

O número de registo do ensaio clínico (TRN) bem como a data desse registo devem ser referidos no final do resumo do artigo.

### Disponibilização dos Dados

A Rev Port Endocrinol Diabetes Metab sugere fortemente que todos os conjuntos de dados nos quais se baseiam as conclusões de um artigo sejam disponibilizados para os leitores. Sugere-se assim aos autores que assegurem que os seus dados ficam disponíveis em repositórios públicos (sempre que estes estejam disponíveis e sejam adequados), que sejam apresentados no manuscrito principal ou em arquivos adicionais, sempre que possível em formato tratável (por exemplo, em folha de cálculo e não em pdf).

A Rev Port Endocrinol Diabetes Metab exige uma declaração de disponibilização dos dados, presente no final de cada manuscrito. Para ensaios de fármacos ou dispositivos médicos, a declaração deve referir, pelo menos, que os dados relevantes de cada doente, devidamente anonimizados, estão disponíveis mediante pedido justificado aos autores.

Sugerem-se formulações para a referida declaração: “Disponibilização dos dados: os dados individuais dos doentes [e/ou] o conjunto completo de dados [e/ou] o anexo técnico [e/ou] as especificações da análise estatística, estão disponíveis em [doi] [com acesso livre/com as restrições] [do autor correspondente em]. Os participantes deram o seu consentimento informado para disponibilização de dados [ou... não foi obtido consentimento dos participantes, mas os dados apresentados estão anonimizados e o risco de identificação é reduzido... ou não foi obtido consentimento

dos participantes, mas os benefícios potenciais da disponibilização destes dados justificam os prejuízos potenciais, uma vez que ...]”

Se os dados não estiverem disponíveis, deve ser referido o seguinte: “Disponibilização dos dados: não estão disponíveis dados adicionais.”

Esta opção não se aplica a ensaios clínicos de fármacos ou dispositivos médicos.

Podem ser solicitados aos autores que disponibilizem os dados brutos em que basearam o seu artigo durante o processo de revisão e até 10 anos após a publicação.

### Submissão dos Trabalhos

A submissão de um manuscrito implica que o trabalho descrito não tenha sido publicado previamente (excepto na forma de um resumo ou como parte de uma palestra publicada ou de uma tese académica), e que não está sendo considerado para publicação em outra revista, que o manuscrito foi aprovado por todos os autores e, tácita ou explicitamente, pelas autoridades competentes onde o trabalho foi realizado e que, se for aceite para publicação, não será publicada em outro lugar na mesma forma, em inglês ou em qualquer outra língua, incluindo electronicamente.

Todos os manuscritos devem ser acompanhados por uma carta de apresentação. Deve ser dada garantia na carta de apresentação de que o manuscrito não está sob consideração simultânea por qualquer outra revista. Na carta de apresentação, os autores devem declarar seus potenciais conflitos de interesse e fornecer uma declaração sobre a autoria.

Para verificar a originalidade, o artigo pode ser verificado pelo serviço de detecção de originalidade.

As submissões que não estejam em conformidade com estas instruções podem ser devolvidas para reformulação e reenvio.

### Submissão do Manuscrito

Submeta o seu manuscrito em: <http://spedmjjournal.com/>

### Contacto

Em caso de dúvidas durante a submissão, contacte: [scientific.landscape@gmail.com](mailto:scientific.landscape@gmail.com)

### Preparação do Manuscrito

#### Uso de programa de processamento de texto

É importante que o arquivo seja guardado no formato nativo do processador de texto usado. O texto deve estar no formato de coluna única. Mantenha o *layout* do texto o mais simples possível.

Para evitar erros desnecessários, aconselhamos o uso das funções “verificação ortográfica” e “verificação gramatical” do seu processador de texto.

### Tipologia dos Artigos

A Rev Port Endocrinol Diabetes Metab aceita a seguinte tipologia:

- a) Artigos originais reportando investigação clínica ou básica;
- b) Artigos de revisão (incluindo sistemáticas revisões e meta-análises);
- c) Estudos de Caso/Casos Clínicos;
- d) Imagens em Endocrinologia;
- e) Editoriais, que são escritos a convite do Editor-Chefe e consistem em comentários sobre artigos publicados na revista ou sobre temas de relevância particular;
- f) Cartas ao Editor, que consistem em pareceres concisos sobre artigos recentemente;
- g) Perspectivas

h) *Guidelines*.

Os autores devem indicar na carta de apresentação qual o tipo de manuscrito que está a ser submetido para publicação.

Na primeira página/ página de título:

**I. Título**

Título em português e inglês, conciso e descritivo, sem abreviaturas e não excedendo os 120 caracteres. O título pode incluir um complemento de título com um máximo de 40 caracteres (incluindo espaços).

**II. Autores e afiliações**

Na linha da autoria, liste o Nome de todos os Autores (primeiro e último nome) e respectiva afiliação (departamento, instituição, cidade, país).

**III. Subsídio**

Todos os subsídio(s) ou bolsa(s) que contribuíram para a realização do trabalho.

**IV. Autor Correspondente**

Indicar claramente quem vai lidar com a correspondência em todas as fases de arbitragem e publicação, também pós-publicação. Endereço postal e *e-mail* do Autor responsável pela correspondência relativa ao manuscrito.

**V. Resumo e Keywords**

Um resumo conciso e factual é requerido. Um resumo é frequentemente apresentado separadamente do artigo, por isso deve ser capaz de ficar sozinho.

Resumo escrito em português e inglês. Nenhuma informação que não conste no manuscrito pode ser mencionada no resumo. O resumo não pode remeter para o texto, não podendo conter citações nem referências a figuras.

No fim do resumo devem ser incluídas um máximo de 5 *Keywords* em inglês utilizando a terminologia que consta no Medical Subject Headings (MeSH), <http://www.nlm.nih.gov/mesh/MBrowser.html>,

**VI. Resumo Estruturado**

Um resumo estruturado, com as etiquetas de secção apropriadas, deve fornecer o contexto e objectivo do estudo, procedimentos básicos (selecção dos sujeitos de estudo ou animais de laboratório, métodos observacionais e analíticos), principais resultados (significância estatística, se possível) e principais conclusões. Deve enfatizar aspectos novos e importantes do estudo ou das observações. Secções: Introdução, Métodos, Resultados e Conclusão.

**VII.** Os autores também incluirão nesta página de título, sob a designação “Considerações éticas” a declaração de “**Protecção de pessoas e animais**”, **Confidencialidade dos dados e consentimento informado e Conflitos de interesse**.

**Prémios e Apresentações prévias**

Devem ser referidos os prémios e apresentações do estudo, prévias à submissão do manuscrito

**Texto****Artigos Originais**

Os artigos originais devem incluir as seguintes secções: Introdução, Material e Métodos, Resultados, Discussão e Conclusão, Agradecimentos (se aplicável), Referências, Tabelas e Figuras.

Os artigos originais não devem exceder 4000 palavras, até 6 tabelas ou figuras e até 60 referências. Um resumo estruturado com o máximo de 350 palavras.

**Article structure****Introduction**

State the objectives of the work and provide an adequate background, avoiding a detailed literature survey or a summary of the results.

**Material and methods**

Provide sufficient detail to allow the work to be reproduced.

Article type	Abstract	Keywords	Main text structure	Max. words	Tables/figures	References
Original Article	Max. 350 words; structured (Introduction and Objectives, Methods, Results and Conclusion(s)) Portuguese and English	Up to 6 Portuguese and English	Introduction; Methods; Results; Discussion; Conclusion(s); Acknowledgments, if any; References; and figure legends, if any	4000	Total up to 6	Up to 60
Review Article	Max. 350 words; unstructured Portuguese and English	Up to 6 Portuguese and English	Introduction; thematic sections at the discretion of the authors; Conclusion(s); Acknowledgments, if any; References; and figure legends, if any	4000	Total up to 6	Up to 100
Systematic Review	Max. 350 words; structured Portuguese and English	Up to 6 Portuguese and English	PRISMA	4000	Total up to 6	Up to 100
Case Report	Max. 150 words; unstructured Portuguese and English	Up to 6 Portuguese and English	Introduction; Case report; Discussion; Conclusion(s) (optional); References; and figure legends, if any	2000	Total up to 4	Up to 25
Images in Endocrinology	None	Up to 6 Portuguese and English	Unstructured	500	Total up to 4	Up to 5
Editorial	None	None	Unstructured	1500	Total up to 2	Up to 20
Letter to the Editor	None	Up to 6 Portuguese and English	Unstructured	600	Total up to 1	Up to 10
Current Perspectives	None	Up to 6 Portuguese and English	Unstructured	1200	Total up to 2	Up to 10

Methods already published should be indicated by a reference: only relevant modifications should be described.

### **Results**

Results should be clear and concise.

### **Discussion**

This should explore the significance of the results of the work, not repeat them. A combined Results and Discussion section is often appropriate. Avoid extensive citations and discussion of published literature.

### **Conclusion**

The main conclusion of the study may be presented in a short Conclusion section, which may stand alone or form a subsection of a Discussion or Results and Discussion section.

### **Artigos de Revisão**

Os artigos de revisão são artigos abrangentes que sintetizam ideias antigas e sugerem novas. Abrangem áreas amplas. Podem ser de ciência clínica, investigação ou básica. Embora geralmente por convite do Editor-Chefe, ocasionalmente aceitamos artigos de revisão não solicitados sobre assuntos importantes ou sobre avanços recentes. Antes de submeter uma revisão, pedimos que envie ao Editor-Chefe um breve esboço (não mais de 500 palavras) indicando a importância e novidade do assunto, e por que está qualificado para escrevê-lo. Um convite para submissão não garante aceitação.

Os artigos de revisão não devem exceder 4000 palavras, até 6 tabelas ou figuras e até 100 referências. Um resumo não estruturado com o máximo de 350 palavras.

### **Revisões Sistemáticas e Meta-Análises**

As revisões sistemáticas podem ou não utilizar métodos estatísticos (meta-análises) para analisar e resumir os resultados dos estudos incluídos.

As Revisões Sistemáticas podem ser apresentadas no formato Introdução, Métodos, Resultados, Discussão. O assunto deve ser claramente definido. O objectivo de uma revisão sistemática deve ser produzir uma conclusão baseada em evidências. Nos Métodos devem fornecer uma indicação clara da estratégia de pesquisa da literatura, extracção de dados, classificação das evidências e análise. Deve ser seguida a normativa PRISMA (<http://www.prisma-statement.org/>).

O texto não deverá exceder 4000 palavras, excluindo um resumo estruturado (máximo de 350 palavras). Não poderá incluir mais de 10 referências, e até 6 tabelas ou figuras.

### **Caso Clínico**

O relato de Casos Clínicos deve incluir as seguintes seções: Introdução, Caso Clínico e Discussão.

O texto não poderá exceder 2000 palavras, e não poderá exceder as 25 referências bibliográficas. Deve incluir um resumo não estruturado, que não exceda 150 palavras.

Deve ser seguida a normativa CARE (<http://www.care-statement.org/>).

### **Editoriais**

Os Editoriais são da responsabilidade do grupo editorial ou solicitados por convite do Editor-Chefe e constituirão comentários sobre tópicos actuais ou comentários sobre artigos publicados na revista. Não devem exceder as 1200 palavras, um máximo de 20

referências bibliográficas e podem conter uma tabela e uma figura. Não têm resumo.

### **Cartas ao Editor**

As cartas ao Editor consistem em comentários críticos sobre um artigo publicado na revista ou uma nota curta sobre um determinado tópico ou caso clínico. Cartas ao Editor não devem exceder 600 palavras e 10 referências e pode conter uma figura ou tabela. Não têm resumo.

### **Imagens em Endocrinologia**

Esta secção destina-se à publicação de imagens clínicas, radiológicas, histológicas e cirúrgicas relacionadas com casos de endocrinologia, diabetes ou metabolismo.

O título não deve ter mais de oito palavras. Os autores devem ser no máximo quatro. As imagens devem ser de alta qualidade e valor educativo. São permitidas até 4 figuras. As legendas devem ser breves e informativas. Setas ou outros símbolos devem ser incluídos conforme necessário para facilitar a compreensão das imagens. O texto não deve exceder 500 palavras, até cinco referências, e deve incluir uma breve história clínica e dados relevantes do exame físico, testes laboratoriais e progressão clínica, conforme apropriado. Não têm resumo.

### **Perspectiva**

Este é o tipo de manuscrito é submetido a convite do Conselho Editorial. Pode abranger uma ampla diversidade de temas relacionados com endocrinologia, diabetes, metabolismo e saúde: problemas actuais ou emergentes, políticas de gestão e saúde, história da medicina, questões de sociedade e epidemiologia, entre outros. Um Autor que deseje propor um manuscrito nesta secção deverá enviar um resumo ao Editor-Chefe, incluindo o título e a lista de autores para avaliação. O texto não deve exceder 1200 palavras, até 10 referências, e até 2 tabelas ou 2 figuras. Não têm resumo.

### **Guidelines**

Os guias de prática clínica não devem exceder 4000 palavras, até 6 tabelas ou figuras e até 100 referências. Resumo até 350 palavras.

### **Referências**

#### **I. Citação no texto**

Certifique-se de que todas as referências citadas no texto também estão presentes na lista de referências (e vice-versa). As referências devem ser listadas usando algarismos árabes pela ordem em que são citados no texto.

As referências a comunicações pessoais e dados não publicados devem ser feitas diretamente no texto e não devem ser numeradas. Citação de uma referência como “in press” implica que o item tenha sido aceite para publicação. Os nomes das revistas devem ser abreviados de acordo com o estilo da Medline.

As referências a artigos publicados em revistas devem incluir o nome do primeiro autor seguido dos nomes dos restantes autores, o título do artigo, o nome da revista e o ano de publicação, volume e páginas.

Certifique-se de que os dados fornecidos nas referências estão corretos. Ao copiar referências, tenha cuidado porque já podem conter erros.

A lista de referências deve ser adicionada como parte do texto, nunca como uma nota de rodapé. Códigos específicos do programa de gestão de referências não são permitidos.

## II. Formato

Uma descrição detalhada dos formatos de diferentes tipos de referência pode ser consultada em ICMJE *Recommendations* (<http://www.icmje.org/recommendations/>). Liste todos os autores se houver seis ou menos. *Et al* deve ser adicionado se houver mais de seis autores. Título do artigo, nome da revista, ano, volume e páginas.

## III. Estilo de referência

**Texto:** Indicar as referências no texto por número (s) em expoente. Os autores podem ser referidos, mas o número de referência deve ser sempre dado.

**Lista:** Ordene as referências na lista pela ordem em que aparecem no texto

**Exemplos:**

Referência de artigo:

1. Isidori AM, Sbardella E, Zatelli MC, Boschetti M, Vitale G, Colao A, et al. Conventional and nuclear medicine imaging in ectopic Cushing's syndrome: a systematic review. *J Clin Endocrinol Metab.* 2015;100:3231-44.

Referência de livro:

2. Ware JE, Kosinski M, Dewey JE. How to score version 2 of the SF-36 Health Survey: standard & acute forms. Lincoln: Quality Metric Incorporated; 2000.

Referência de capítulo de livro:

3. Castellano Barca G, Hidalgo Vicario M, Ortega Molina M. Transtorno del comportamiento alimentário. In: Castellano Barca G, Hidalgo Vicario M, Redondo Romero A, editores. *Medicina de la adolescência – atención integral.* 2ª ed. Madrid: Ergon; 2004. p.415-29.

Referências Web:

4. No mínimo, o URL completo deve ser dado e a data em que o documento foi consultado. Qualquer outra informação, se conhecida (nomes de autor, datas, referência a uma publicação de origem, etc.), também deve ser dada.

## Notas de Rodapé

As notas de rodapé devem ser evitadas. Quando imprescindíveis, devem ser numerados consecutivamente e aparecer ao pé da página apropriada.

## Agradecimentos (facultativo)

Devem vir após o texto, e antes das referências, tendo como objectivo agradecer a todos os que contribuíram para o estudo mas que não têm peso de autoria. Nesta secção é possível agradecer a todas as fontes de apoio, quer financeiro, quer tecnológico ou de consultadoria, assim como contribuições individuais.

## Abreviaturas

Não use abreviaturas ou acrónimos no título e no resumo e limite o seu uso. Abreviaturas não consagradas devem ser definidas na primeira utilização, por extenso, logo seguido pela abreviatura entre parênteses. A menos que a sigla seja uma unidade padrão de medição. Uso excessivo e desnecessário de acrónimos e abreviaturas deve ser evitado.

## Unidades de Medida

Devem ser utilizadas as unidades Sistema Internacional de Unidades. As medidas de comprimento, altura, peso e volume

devem ser expressas em unidades do sistema métrico (metro, quilograma ou litro) ou seus múltiplos decimais. As temperaturas devem ser dadas em graus Celsius (°C) e a pressão arterial em milímetros de mercúrio (mm Hg) ou a hemoglobina em g/dL. Todas as medições hematológicas ou bioquímicas serão referidas no sistema métrico de acordo com o Sistema Internacional de Unidades (SI).

## Nomes de Medicamentos

Identifique com precisão todos os medicamentos e produtos pelo nome genérico. Não é recomendável a utilização de nomes comerciais de fármacos (marca registrada), mas quando a utilização for imperativa, o nome do produto deverá vir após o nome genérico, entre parênteses, em minúscula, seguido do símbolo que caracteriza marca registrada, em sobrescrito (®).

## Tabelas e Figuras

Tabelas/Figuras devem ser numerados na ordem em que são citadas no texto e assinaladas em numeração árabe e com identificação, Figura/Tabela.

Cada figura e tabela incluídas no trabalho têm de ser referidas no texto: Uma resposta imunitária anormal pode estar na origem dos sintomas da doença (Fig. 2). Esta associa-se a outras duas lesões (Tabela 1).

Figura: Quando referida no texto é abreviada para Fig., enquanto Tabela não é abreviada. Nas legendas ambas as palavras são escritas por extenso.

Cada tabela e figura deve ser acompanhada da respectiva legenda, sucinta e clara. As legendas devem ser auto-explicativas (sem necessidade de recorrer ao texto).

Em relação aos gráficos deve ser explícito se a informação inclui valores individuais, médias ou medianas, se há representação do desvio padrão e intervalos de confiança e o tamanho da amostra (n).

As fotografias deverão incluir identificadores (setas e asteriscos). Poderão ser publicadas fotografias a cores, desde que consideradas essenciais.

Cada tabela deve ser utilizada para mostrar resultados, apresentando listas de dados individuais ou sumariando os mesmos, não devendo no entanto constituir duplicação dos resultados descritos no texto. Devem ser acompanhadas de um título curto mas claro e elucidativo. As unidades de medida usadas devem ser indicadas (em parêntesis abaixo do nome que encabeça cada categoria de valores) e os números expressos devem ser reduzidos às casas decimais com significado clínico.

Para as notas explicativas nas tabelas devem ser utilizados os seguintes símbolos e sequência: \*, †, ‡, §, ||, ¶, \*\*, ††, ‡‡.

Se fotografias de doentes forem usadas, estes não devem ser identificáveis ou as fotografias devem ser acompanhadas de autorização por escrito para usá-las.

As imagens a cores são reproduzidas gratuitamente.

Princípios gerais:

- Numere as ilustrações de acordo com a sua sequência no texto.
- Forneça as legendas das ilustrações separadamente.
- Dimensione as ilustrações próximas das dimensões desejadas da versão publicada.
- Envie cada ilustração em ficheiro separado.

A inclusão de figuras e/ou tabelas já publicadas, implica a autorização do detentor de *copyright* (autor ou editor).

A submissão deve ser feita separadamente do texto, conforme as instruções da plataforma.

Os ficheiros das figuras devem ser fornecidos em alta resolução, 800 dpi mínimo para gráficos e 300 dpi mínimo para fotografias.

A publicação de ilustrações a cores é gratuita.

Material gráfico deve ser entregue em um dos seguintes formatos:

JPEG (. Jpg)

Portable Document Format (. Pdf)

PowerPoint (.ppt)

TIFF (. Tif)

Excel

**Permissão para publicação:** No caso de publicação de tabelas de livros ou revistas os autores são responsáveis por obter permissão, junto dos autores dos trabalhos de onde forem reproduzidos, para a referida publicação, e terão de a apresentar na submissão.

### Ficheiros Multimedia

Os ficheiros multimedia devem ser enviados em ficheiro separado com o manuscrito. O material multimedia deve seguir os padrões de qualidade de produção para publicação sem a necessidade de qualquer modificação ou edição. Os ficheiros

aceitáveis são: formatos MPEG, AVI ou QuickTime.

### Anexos/ Apêndices

Quando necessário, os anexos devem ser utilizados para apresentar inquéritos longos ou detalhados, descrições de extensos cálculos matemáticos e / ou listas de itens. Devem ser colocados depois da lista de referências, se necessário, com legendas. Anexos longos, tais como algoritmos, pesquisas e protocolos, serão publicados apenas *online*; o URL será fornecido no artigo impresso onde o anexo é citado.

Se houver mais de um apêndice, eles devem ser identificados como A, B, etc. As fórmulas e equações em apêndices devem ser numeradas separadamente: Eq. (A.1), Eq. (A.2), etc.; Em apêndice posterior, a Eq. (B.1) e assim por diante. Da mesma forma para tabelas e figuras: Tabela A.1; FIG. A.1, etc.

### Estilo

Rev Port Endocrinol Diabetes Metab segue AMA Manual Style (10ª edição).

Última revisão **Janeiro 2022**









