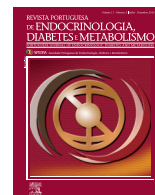




CONGRESSO PORTUGUÊS DE ENDOCRINOLOGIA 69ª REUNIÃO ANUAL DA SPEDM RESUMOS DOS TRABALHOS APRESENTADOS NO CONGRESSO



Comunicações Orais

CO 01. DISFUNÇÃO TIROIDEIA NA IMUNOTERAPIA: CASUÍSTICA DE UM CENTRO

Nuno Cordeiro Raposo¹, Sónia Pratas¹, Cristina Valadas¹

¹ Hospital Beatriz Ângelo, Loures, Portugal

Introdução: Os anticorpos monoclonais que bloqueiam os mediadores de vias de *checkpoint* imune integram uma nova classe de fármacos para o tratamento de neoplasias. Estão frequentemente associados a reações adversas imunomediadas, entre as quais se incluem as endocrinopatias, particularmente a disfunção tiroideia.

Objetivos: Avaliação retrospectiva das reações adversas reportadas em doentes que cumpriram pelo menos um ciclo de terapêutica com nivolumab, pembrolizumab ou ipilimumab.

Material e Métodos: Revisão dos processos clínicos dos 18 doentes que cumpriram pelo menos um ciclo de terapêutica com nivolumab, pembrolizumab ou ipilimumab. Foram recolhidos os dados relativos às características da população e às reações adversas endocrinológicas reportadas.

Resultados e Conclusões: Verificou-se um predomínio do sexo masculino (66,67%), com uma idade média de 67,17 anos. A maioria tinha o diagnóstico de melanoma (44,44%), seguido por neoplasia de não pequenas células do pulmão (33,33%), carcinoma urotelial (16,67%) e carcinoma da laringe (5,56%). Dois terços receberam terapêutica com nivolumab, 27,78% com ipilimumab e 5,56% com pembrolizumab, numa média de 5,94 ciclos de imunoterapia por doente. Todos os 14 doentes com avaliação da função tiroideia antes de iniciar imunoterapia encontravam-se em eutiroidismo. Dos doentes avaliados 100% tinham pelo menos um doseamento de TSH e FT4 após terem iniciado a imunoterapia.

Objetivou-se disfunção tiroideia em quatro doentes (22,22%): três com hipotiroidismo subclínico transitório, sem necessidade de terapêutica hormonal de substituição; e um com tiroidite indolor. O hipotiroidismo subclínico ocorreu após um, dois e três ciclos de terapêutica em cada um dos doentes. Por outro lado, a tiroidite indolor manifestou-se inicialmente como tirotoxicose após dois ciclos, de curta duração, tendo evoluído no sentido de hipotiroidismo subclínico após dois meses de corticoterapia.

Nenhum doente suspendeu a imunoterapia pela disfunção tiroideia.

Apesar de relativamente recente, a imunoterapia tem assumido um papel importante no tratamento de várias neoplasias metastizadas. Assim, a experiência com estes fármacos tem reforçado o conhecimento quanto ao seu perfil de segurança.

Constatou-se uma elevada frequência da disfunção tiroideia neste grupo de pacientes, predominando o hipotiroidismo subclínico. Apesar da fisiopatologia ainda não ser completamente compreendida, acredita-se que a indução de uma resposta autoimune ou destrutiva com tiroidite estejam na origem da doença.

Não obstante a maioria das reações adversas ser leve a moderada, autolimitada e não obrigar a terapia dirigida, a elevada prevalência das mesmas enaltece a importância da monitorização hormonal antes do início do tratamento e antes de cada ciclo em todos os doentes que iniciam imunoterapia.

CO 02. CARACTERÍSTICAS ULTRASSONOGRÁFICAS DE SUSPEIÇÃO E O RISCO DE CARCINOMA DA TIRÓIDE: EXPERIÊNCIA DE UM SERVIÇO DE ENDOCRINOLOGIA

Cátia Ferrinho¹, Francisco Sousa Santos¹, Catarina Saraiva¹, Clotilde Limbert¹, João Sequeira Duarte¹, Carlos Costa¹, Carlos Vasconcelos¹

¹ Hospital Egas Moniz, Centro Hospitalar de Lisboa Ocidental, Lisboa, Portugal

Introdução: Os carcinomas da tiróide (CT) constituem 3,6% de todas as neoplasias malignas e representam 96% das neoplasias do sistema endócrino, com um aumento de incidência para mais do dobro nos últimos 30 anos. A mortalidade estimada em 2012 por CT em Portugal foi 0,5 por 100 000 habitantes.

De acordo com uma recente meta-análise, a combinação de características ultrassonográficas (US) de suspeição na ecografia da tiróide, como as microcalcificações, o formato “mais alto que largo”, margens irregulares ou ausência de elasticidade, podem aumentar a probabilidade pré-teste de malignidade dos nódulos da tiróide.

Objetivo: Avaliar a prevalência das características US de suspeição na ecografia da tiróide nos doentes submetidos a tiroidectomia com resultado histológico de carcinoma da tiróide, na nossa instituição, de Junho de 2015 a Junho de 2017.

Material e Métodos: Estudo observacional e retrospectivo. Foram incluídos todos os doentes com resultados citológicos malignos de nódulo da tiróide submetidos a punção aspirativa por agulha fina (PAAF) ecoguiada de nódulo da tiróide no nosso serviço e posterior tiroidectomia total com histologia de carcinoma da tiróide. Registámos o diagnóstico citológico, a dimensão do nódulo (o maior diâmetro), os achados US de suspeição (microcalcificações, “mais alto que largo” e margens irregulares) e a histologia da peça operatória. Os dados obtidos foram analisados na forma descritiva com recurso ao *software Statistical Package for the Social Sciences*® (SPSS®) versão 20.0 e Microsoft Office Excel 2010®.

Resultados e Conclusões: Dos 1570 doentes, que realizaram PAAF ecoguiada de nódulo da tiróide no nosso serviço, 64 (4,1 % do total de doentes) apresentaram resultado citológico “suspeito de malignidade” ou “maligno” (categorização de Bethesda). Destes, 10,9% (n = 7) recusaram a cirurgia e 7,8% (n = 5) o resultado

histológico foi diferente de carcinoma. Avaliámos, assim, 52 doentes com resultado histológico de carcinoma da tiróide após tireoidectomia. O sexo feminino foi o mais prevalente com 73,1% (n = 38). As idades variaram entre 20 e 83 anos (idade média de 53 ± 16,5 anos). O tamanho dos nódulos variou entre 10 e 60 mm com um valor médio de 24,1 ± 11,9 mm. Nestes doentes, a prevalência das características US de suspeição foram microcalcificações em 48,4% (n = 26), margens irregulares em 17,2% (n = 11) e “mais alto que largo” em 10,9% (n = 5). Apenas um doente (1,9 %) com citologia maligna e histologia de carcinoma papilar apresentou um nódulo com as três características US, oito doentes (15,4 %) apresentaram duas características e 20 doentes (38,4 %) não apresentaram nenhuma das características US.

Portanto, nesta amostra as características US de suspeição mais prevalentes foram as microcalcificações, sendo que mais de um terço dos doentes (38,4%) não apresentou nenhuma das características avaliadas. Logo, estas isoladamente não forneceram informações confiáveis como relatado na literatura, sendo necessário mais estudos para padronizar as características US de suspeição, as técnicas de elastografia e avaliar resultados, especialmente em nódulos com citologia indeterminada.

CO 03. CONTRIBUIÇÃO DO mTORC1 E mTORC2 PARA O COMPORTAMENTO TUMORAL E EXPRESSÃO DO NIS EM CARCINOMAS PAPILARES DA TIROIDE

Catarina Tavares^{1,2,3}, Catarina Eloy^{1,2,3}, Miguel Melo^{1,2,4,5}, Adriana Gaspar da Rocha^{1,2,6}, Ana Pestana^{1,2,3}, Rui Batista^{1,2,3}, Luciana Bueno Ferreira^{1,2,3}, Elisabete Rios^{1,2,3,7,8}, Manuel Sobrinho Simões^{1,2,3,7,8}, Paula Soares^{1,2,3,7}

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

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

³ Faculdade de Medicina da Universidade do Porto, Porto, Portugal

⁴ Departamento de Endocrinologia, Diabetes e Metabolismo, Centro Hospitalar da Universidade de Coimbra, Coimbra, Portugal

⁵ Faculdade de Medicina da Universidade de Coimbra, Coimbra, Portugal

⁶ Unidade de Saúde Pública, ACeS Baixo Mondego, Coimbra, Portugal

⁷ Departamento de Patologia, Faculdade de Medicina da Universidade do Porto, Porto, Portugal

⁸ Departamento de Patologia, Centro Hospitalar de S. João, Porto, Portugal

Introdução: A via do mTOR encontra-se sobreativada nos tumores da tiroide. A ativação do mTOR pode levar à formação de dois complexos diferentes, o mTORC1 e o mTORC2, cada um com efetores distintos: pS6 Ser235/236 e pAKT Ser473, respetivamente.

O tratamento dos tumores da tiroide consiste essencialmente, na cirurgia seguida por tratamento com iodo radioativo (IR), que é captado pelas células tumorais através do co-transportador de sódio e iodo (NIS). Num trabalho anterior, verificámos que nos carcinomas papilares da tiroide (CPT), a expressão do pmTOR (forma ativa do mTOR) encontra-se associada com maior agressividade tumoral e com a resistência à terapia com IR. Pelo contrário, a expressão de pS6 associa-se a características clinicopatológicas e moleculares de menor agressividade. Face ao comportamento distinto de ambos os marcadores, nós questionamo-nos se, nos CPT, a ativação do pmTOR poderia conduzir à ativação preferencial do

complexo mTORC2 em detrimento do complexo mTORC1.

Objetivos: Avaliar a contribuição de cada um dos complexos mTORC1 e mTORC2 para o comportamento tumoral e para expressão de mRNA do NIS.

Material e Métodos: Caracterização da expressão de pAKT Ser473, por imunohistoquímica numa série de 182 CPT, previamente caracterizados para pmTOR e pS6. Tratamento da linha celular TPC1 (derivada de CPT) com RAD001 (bloqueador do complexo mTORC1) e com Torin2 (bloqueador simultâneo dos complexos mTORC1 e mTORC2) e posterior avaliação da expressão de mRNA do NIS por PCR em tempo real.

Resultados e Conclusões: A expressão de pAKT Ser473 correlacionou-se de forma positiva e significativa com a expressão de pmTOR e foi significativamente maior nos CPT portadores da mutação *BRAFV600E*, comparativamente àqueles *BRAFWT*. Adicionalmente, verificámos que a expressão nuclear do pAKT Ser473 se encontrava associada à presença de metástases à distância. O tratamento da linha celular TPC1 com RAD001 não mostrou ter consequências nos níveis de expressão de mRNA do NIS, no entanto o tratamento com Torin2 levou a um aumento de cerca de 6 vezes da sua expressão.

O complexo mTORC2 encontra-se ativado em CPT, e a translocação nuclear do seu principal efetor, pAKT Ser473 poderá estar envolvida no processo de metastização à distância. A inibição do complexo mTORC2 conduz a um aumento da expressão de mRNA do NIS. Tendo em conta estes resultados, podemos concluir que a inibição farmacológica do complexo mTORC2 poderá vir a ser útil para o tratamento de CPT metastáticos e/ou resistentes à terapia com IR.

CO 04. O PAPEL DO GENE *EIF1AX* NA TUMORIGÊNESE E PROGRESSÃO DO CANCRO DA TIROIDE

Simões-Pereira J^{1,2,3}, Moura MM², Marques IJ^{2,3}, Rito M⁴, Cabrera R⁴, Leite V^{1,2,3}, Cavaco B²

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

² Unidade de Investigação em Patobiologia Molecular (UIPM) do Instituto Português de Oncologia de Lisboa, Francisco Gentil, Lisboa, Portugal

³ NOVA Medical School, Centro de Estudos de Doenças Crónicas (CEDOC), Lisboa, Portugal

⁴ Serviço de Anatomia Patológica do Instituto Português de Oncologia de Lisboa, Francisco Gentil, Lisboa, Portugal

Introdução: Os carcinomas pouco diferenciados (CPDT) e anaplásicos (CAT) da tiroide são raros e apresentam mau prognóstico, pelo que o estudo de novos alvos e marcadores moleculares é fulcral para o desenvolvimento de terapêuticas eficazes. Recentemente, foram analisados 496 carcinomas papilares da tiroide (CPT) no “*The Cancer Genome Atlas*”, sendo o *EIF1AX* um dos novos genes mais frequentemente mutados nestes tumores (1%). Posteriormente, outros autores encontraram uma maior prevalência de mutações neste gene em CPDT e CAT (~10%), associadas, de uma forma geral, a pior prognóstico e a mutações nos genes *RAS*. Logo após estes estudos foram também descritas mutações neste gene em lesões tiroideias benignas.

Objetivos: Investigar se as mutações do *EIF1AX* se encontram em todos os estádios da tumorigênese tiroideia ou se, pelo contrário, constituem um marcador de progressão tumoral.

Material e Métodos: Incluímos 16 doentes com histologia de

CPDT ou CAT com áreas bem diferenciadas e/ou lesões benignas coexistentes. O DNA foi extraído dos tecidos tumorais e normais (ou sangue) e o gene *EIF1AX* foi analisado através de sequenciação de Sanger. Nos casos mutados pesquisaram-se também mutações nos genes *RAS*.

Resultados e Conclusões: Identificámos a mutação *p.Ala113_splice* no gene *EIF1AX* em dois doentes com CPDT que não se encontrava nas áreas de CPT nem nas áreas de lesões benignas coexistentes. Um desses doentes apresentava a mutação *p.Glu61Arg* no gene *NRAS*, no CPDT e na área de CPT. Assim, a mutação *p.Ala113_splice* parece associar-se a progressão tumoral, tendo possivelmente ocorrido, no último caso, após a mutação no *NRAS*. Noutro doente não se observou mutação no gene *EIF1AX* no CPDT, mas na área PTC encontrou-se a mutação *p.Gly6_splice* (ambas as áreas *RAS* wild-type). Esta mutação não parece estar envolvida na desdiferenciação. De acordo com os nossos resultados e também com o descrito noutros tipos de tumor, diferentes mutações no *EIF1AX* parecem associar-se a fenótipos/comportamentos distintos.

Este é o primeiro estudo que analisa a presença de mutações no *EIF1AX* em lesões tiroideias de diferente agressividade coexistentes/metácrônicas. Apesar da amostra ser pequena, dada a dificuldade em obter peças histológicas adequadas, este trabalho traz novas perspetivas, do ponto de vista molecular, sobre a tumorigénese e progressão dos carcinomas da tireoide.

CO 05. ESTUDO DE VARIANTES GERMINAIS EM GENES DE REPARAÇÃO DO DNA EM FAMÍLIAS COM CARCINOMA NÃO-MEDULAR DA TIRÓIDE (FNMTTC)

Marques IJ^{1,4}, Saramago A¹, Moura MM¹, Pinto AT¹, Pojo M¹, Cabrera R³, Santos C⁶, Henrique R^{7,8}, Teixeira MR^{6,8}, Leite V^{1,2,5}, Cavaco BM¹

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

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

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

⁴ Centro de Estudos de Doenças Crónicas (CEDOC), Faculdade de Ciências Médicas, Universidade NOVA de Lisboa, Lisboa, Portugal

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

⁶ Serviço de Genética, Instituto Português de Oncologia do Porto Francisco Gentil, Porto, Portugal

⁷ Serviço de Anatomia Patológica, Instituto Português de Oncologia do Porto Francisco Gentil, Porto, Portugal

⁸ Departamento de Patologia e Imunologia Molecular, Instituto de Ciências Biomédicas Abel Salazar, Universidade do Porto, Porto, Portugal

Introdução: A maioria dos carcinomas da tireoide deriva das células foliculares, sendo designados carcinomas não-medulares da tireoide (NMTC – *non-medullary thyroid carcinomas*). Os NMTC podem apresentar-se como forma familiar, que é denominada FNMTTC (*familial non-medullary thyroid carcinoma*). Nas famílias com FNMTTC, os doentes apresentam carcinoma da tireoide, frequentemente com bócio multinodular coexistente. Embora tenham sido mapeados e identificados alguns genes de susceptibilidade para o FNMTTC (e.g. *NKX2.2*, *FOXE1* e *DICER1*), estes encontram-se alterados numa reduzida proporção das famílias. Desta forma, a base molecular do FNMTTC permanece essencialmente desconhecida. Recentemente, um estudo em doentes com

carcinoma bem diferenciado da tireoide identificou mutações germinais truncantes em genes de reparação do DNA (*BRCA1*, *BRCA2*, *ATM*, *CHEK2* e *MSH6*).

Objetivo: Análise de genes de reparação do DNA em famílias com FNMTTC.

Materiais e Métodos: Foi efectuada a análise, através de sequenciação de nova geração (NGS), de um painel multigénico, que inclui 94 genes associados à predisposição para o cancro (*TruSight Cancer Panel*, Illumina), no DNA de leucócitos do sangue periférico de 48 probandos de famílias com FNMTTC. Para a anotação das variantes detectadas utilizou-se o *software Illumina VariantStudio*. Selecionaram-se as variantes com uma frequência alélica inferior a 1%. Para refinar a análise bioinformática, foram ainda utilizados *softwares* de predição *in silico* (e.g. *SIFT*, *Polyphen* e *Mutation Taster*).

Resultados e Conclusões: Resultados preliminares da análise *in silico* dos dados de NGS referentes aos 94 genes, revelaram variantes germinais potencialmente patogénicas em genes envolvidos na reparação do DNA [*CHEK2*, *BRIPI*, *ATM* e *FANC* (*FANCM*, *FANCD2*, *FANCF*)]. Os genes *ATM* e da família *FANC* encontram-se alterados em mais do que uma família, no entanto, a validação por sequenciação de Sanger das respectivas variantes genéticas e estudos de segregação nas famílias estão ainda em curso. Em três famílias foram detectadas variantes potencialmente patogénicas nos genes *CHEK2* e *BRIPI* que segregam com a doença. Estes resultados preliminares sugerem que genes de reparação do DNA podem estar envolvidos na etiologia das formas familiares de cancro da tireoide.

CO 06. CALCITONINA NO LAVADO DA AGULHA NO DIAGNÓSTICO DE METÁSTASES GANGLIONARES DE CARCINOMA MEDULAR DA TIRÓIDE

Bernardo Marques¹, Raquel G. Martins¹, Nuno Cunha², Joana Couto¹, Jacinta Santos¹, Teresa Martins¹, Ana Paula Moniz³, Olga Ilhéu³, Frederico Valido², Paulo Figueiredo³, Fernando Rodrigues¹

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

² Serviço de Patologia Clínica, Instituto Português de Oncologia de Coimbra Francisco Gentil, Coimbra, Portugal

³ Serviço de Anatomia Patológica, Instituto Português de Oncologia de Coimbra Francisco Gentil, Coimbra, Portugal

Introdução: O importância do doseamento de calcitonina (CT) no lavado da agulha de citologias aspirativas (CA) no diagnóstico de metástases ganglionares (MG) de carcinoma medular da tireoide (CMT) não se encontra totalmente esclarecida. Associando-se à citologia, este poderá aumentar a sensibilidade diagnóstica. Contudo, ao contrário do doseamento de tiroglobulina no lavado agulha de CA, os dados sobre este método são escassos.

Objetivo: Avaliar a utilidade do doseamento de CT no lavado da agulha de CA no diagnóstico de MG de CMT.

Material e Métodos: Estudo retrospectivo de 72 CA consecutivas de 45 doentes identificados na base de dados institucional, entre 2012 e 2017. Realizou-se CA e doseamento de CT no lavado da agulha por suspeita de MG.

Resultados e Conclusões: Do total de 72 casos, 26 (36%) tinham história pessoal de CMT. Foram detetadas MG de CMT em 18 citologias (25%) e a CT foi doseável no lavado da agulha em 21 casos [mediana de 4653 ng/mL (amplitude interquartil: 215-27 668 ng/mL)]. Realizou-se esvaziamento ganglionar em 34 casos (47%), em função dos resultados da citologia e doseamento de CT no lavado da agulha. Destes casos, 20 (59%) eram MG de CMT.

Em relação ao diagnóstico de MG de CMT, a citologia revelou uma sensibilidade de 90% e especificidade de 94%, enquanto que a CT doseável (> 0,2 ng/mL) no lavado da agulha apresentou sensibilidade de 100% e especificidade de 98%. A conjugação de ambas as estratégias de diagnóstico revelou-se superior ao uso de cada uma isoladamente (sensibilidade 100% e especificidade 100%). O doseamento de CT no lavado da agulha de CA, associado à citologia, pode ser um importante método no diagnóstico de MG de CMT. Este deve ser incluído na abordagem de adenopatias latero-cervicais suspeitas.

CO 07. MONITORIZAÇÃO FLASH DA GLICOSE E ANÁLISE DO REGISTO ALIMENTAR NA ABORDAGEM DA HIPOGLICEMIA PÓS-BARIÁTRICA

Carolina B. Lobato¹, Ana Raquel Marques¹, Marta Guimarães^{1,2}, Sofia S. Pereira¹, Tiago Morais¹, Sandra Tavares², Mário Nora², Mariana P. Monteiro¹

¹ Endocrinologia Clínica e Experimental, Departamento de Anatomia, Unidade Multidisciplinar de Investigação Biomédica (UMIB), ICBAS, Universidade do Porto, Porto, Portugal

² Departamento de Cirurgia Geral do Hospital São Sebastião, Centro Hospitalar de Entre o Douro e Vouga, Santa Maria da Feira, Portugal

Introdução: A cirurgia bariátrica é terapêutica mais eficaz da obesidade grave e das suas co-morbidades. A hipoglicemia pós-bariátrica (HPB) é uma entidade clínica rara mas emergente em virtude do aumento exponencial do número de doentes operados. A fisiopatologia da HPB está ainda mal caracterizada e a abordagem diagnóstica e terapêutica não é consensual.

Objetivos: Demonstrar a utilidade do sistema de monitorização de glicose *flash* (FGM) em conjunto com o registo do diário alimentar e sintomático, para o diagnóstico e tratamento de doentes com clínica de HPB, baseado nos resultados preliminares da implementação deste protocolo no nosso centro.

Material e Métodos: Na coorte de doentes (N = 2849) submetidos a cirurgia metabólica entre janeiro 2004 e junho 2017, foram identificados doentes com suspeita de HPB (n = 12) com base no relato espontâneo de sintomatologia compatível. Após avaliação clínica para exclusão de outras causas as queixas reportadas, um grupo preliminar de doentes (n = 6) foi avaliado recorrendo à monitorização de glicemia com o sistema *flash* (FreeStyle Libre®, Abbott, Reino Unido) em concomitância com o registo de diário alimentar e de sintomas durante 14 dias.

Resultados e Conclusões: A análise dos valores de glicose intersticial avaliada pelo sistema FGM em intervalos de 15 minutos permitiu confirmar (n = 4) e excluir (n = 2) HPB como causa provável das queixas apresentadas pelos doentes. Com base na análise integrada dos registos obtidos, selecionamos dois doentes representativos de cada uma das situações: HPB confirmada (A) e HPB excluída (B). Os doentes eram ambos do sexo feminino e sem história de diabetes prévia à cirurgia. Os parâmetros antropométricos e clínicos antes e após a cirurgia de *bypass* gástrico eram semelhantes (IMC pré-operatório *versus* pós-operatório: 41,8 *vs* 26,6 kg/m² (A) e 37,3 kg/m² *vs* 28,9 kg/m² (B)) e ambos desenvolveram o quadro clínico em estudo tardiamente (6,1 (A) e 3,0 (B) anos após a cirurgia).

O índice de glicemia baixa (LBGI: 7,6 (A) *vs* 3,3 (B)); valores de referência: 0,0-6,9) e a taxa de variação de glicose (MAG: 3,2 (A) *vs* 1,9 (B) mmol/L*hora-1; valores de referência: 0,5-2,2) demonstraram ser indicadores úteis para o diagnóstico de HPB. Simultaneamente, e como seria de prever, a análise do registo alimentar

revelou que a ingestão média diária de açúcares (93,7 ± 15,6 (A) *vs* 75,3 ± 13,9 (B) g/dia) parece ser um importante condicionante da variabilidade glicémica e o risco de ocorrência de HPB.

Em conclusão, a monitorização da glicemia recorrendo ao sistema *flash* conjugada com a análise de diários alimentares detalhados revelou ser útil para o diagnóstico e intervenção terapêutica da HPB. Para além do exposto, é expectável que esta abordagem enquanto metodologia de investigação possa contribuir para compreender melhor os mecanismos fisiopatológicos subjacentes à HBP.

CO 08. MICRODELEÇÃO 16p11.2: A CROMOSSOMOPATIA MAIS FREQUENTEMENTE ASSOCIADA A OBESIDADE

Joana Rosmaninho-Salgado¹, Luís M. Pires², Susana Ferreira², Joana B. Melo^{2,3,4}, Isabel M. Carreira^{2,3,4}, Joaquim Sá¹, Jorge M. Saraiva^{1,5}, Sérgio B. Sousa^{1,6}

¹ Serviço de Genética Médica, Hospital Pediátrico, Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra, Coimbra, Portugal

² Laboratório de Citogenética e Genómica, Faculdade de Medicina da Universidade de Coimbra, Coimbra, Portugal

³ CNC, IBILI, Group of Aging and Brain Diseases: Advanced Diagnosis and Biomarkers, Coimbra, Portugal

⁴ CIMAGO – Centro de Investigação em Meio Ambiente, Genética e Oncobiologia, Coimbra, Portugal

⁵ Departamento de Pediatria, Faculdade de Medicina, Universidade de Coimbra, Coimbra, Portugal

⁶ Departamento de Genética, Faculdade de Medicina, Universidade de Coimbra, Coimbra, Portugal

Introdução: O braço curto do cromossoma 16 apresenta várias sequências repetitivas na região 11.2 que estão na origem do aparecimento de rearranjos cromossómicos por erros no emparelhamento e subsequente recombinação assimétrica durante a meiose, nomeadamente duplicações e deleções de regiões genómicas específicas. Na prática clínica, de todas as cromossomopatias estruturais patogénicas, a microdeleção clássica da região 16p11.2 (com cerca ~600 kb) é a mais frequentemente identificada. Tem sido claramente associada a predisposição para dificuldades neurocognitivas e/ou autismo, assim como para obesidade. Deste modo, a síndrome da microdeleção 16p11.2 (OMIM ID:611913; ORPHA:261211) é considerada uma das principais causas de obesidade síndrómica.

Objetivo e Métodos: Estudo retrospectivo de caracterização clínica e citogenética dos indivíduos com alterações na região do 16p11.2 que foram observados na consulta de Genética Médica do Hospital Pediátrico de Coimbra. O estudo cromossómico foi realizado pelo método de hibridização genómica comparativa de oligonucleótidos, *array CGH* (aCGH) e/ou MLPA (*multiplex ligation-dependent probe amplification*).

Resultados e Discussão: Do total dos 23 indivíduos com rearranjos (*dup/del*) na região 16p11.2, 16 (70%) apresentavam uma deleção compreendida na região clássica do 16p11.2 (chr6: 29,562-30,192 kb). A expressividade desta variante é muito variável, mas todos os indivíduos apresentavam pelo menos uma das características que melhor definem esta região: défice cognitivo, atraso na linguagem, autismo ou obesidade. Outras características menos frequentes incluem: alterações neurológicas (como epilepsia, achados neuroimagiológicos), problemas de comportamento, malformações cardíacas, alterações vertebrais, macrocefalia, surdez. Iremos apresentar a casuística, com foco na descrição dos

casos clínicos que melhor definem esta microdeleção, e fazer uma revisão comparativa com a literatura.

Conclusão: Apesar da síndrome da microdeleção 16p11.2 ter uma grande heterogeneidade fenotípica, esta representa a segunda causa genética mais frequente de obesidade, depois de mutações pontuais no gene *MC4R* (obesidade monogénica). A obesidade observada nesta população poderá ser explicada por uma haploinsuficiência de um, ou mais, dos 30 genes compreendidos nesta região. Por outro lado, sabe-se que indivíduos com défice intelectual ou autismo têm uma maior predisposição para obesidade, provavelmente pelo envolvimento de uma ou mais vias comuns. Desta forma, esta casuística permite compreender melhor as consequências desta microdeleção frequente numa população portuguesa. Por outro lado, vem reforçar a necessidade de, perante um quadro clínico de obesidade associada a dificuldades de aprendizagem ou défice intelectual, se realizar o estudo cromossómico, nomeadamente pelo método de aCGH.

CO 09. QUAL A MELHOR CIRURGIA BARIÁTRICA NA SUPEROBESIDADE? RESULTADOS DE UM CENTRO DE REFERÊNCIA

Rita Bettencourt-Silva^{1,2,3}, Jorge Pedro^{1,2}, Vanessa Guerreiro^{1,2}, Maria João Ferreira^{1,2}, Daniela Salazar^{1,2}, João Sérgio Neves^{1,2,3}, Pedro Souteiro^{1,2,3}, Daniela Magalhães^{1,2,3}, Sofia Castro Oliveira^{1,2,3}, Joana Queirós^{1,4}, Grupo AMTCO⁴, Sandra Belo^{1,2,3,4}, Ana Varela^{1,2,3,4}, Paula Freitas^{1,2,3,4}, Davide Carvalho^{1,2,3}

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

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

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

⁴ Consulta de Avaliação Multidisciplinar de Tratamento Cirúrgico da Obesidade do Centro Hospitalar de São João, Porto, Portugal

Introdução: De acordo com a Organização Mundial de Saúde, a prevalência de obesidade em Portugal é de cerca de 20%. A superobesidade (índice de massa corporal [IMC] ≥ 50 kg/m²) está associada a morbilidades e mortalidade significativas. Não está completamente esclarecido qual a cirurgia bariátrica mais eficaz na superobesidade.

Objetivos: Reportar a experiência do nosso centro e comparar a eficácia dos vários tipos de cirurgias metabólicas (gastroplastia com banda ajustável [GBA], *bypass* gástrico em Y-de-Roux [BGYR] e *sleeve* gástrico [SG]) em doentes com superobesidade.

Métodos: Estudo longitudinal retrospectivo de superobesos submetidos a cirurgia bariátrica entre janeiro/2010 e junho/2016 com pelo menos um ano de seguimento. Foram avaliados parâmetros demográficos, antropométricos e metabólicos no momento pré-cirúrgico, primeiro e segundo anos de seguimento.

Resultados: Avaliámos 213 superobesos, 77,9% do sexo feminino, com idade média de $43,38 \pm 11,49$ anos, peso médio pré-cirúrgico de $142,92 \pm 19,16$ kg e IMC médio pré-cirúrgico de $54,53 \pm 4,54$ kg/m²; 19 (8,9%) submetidos a GBA, 127 (59,6%) a BGYR e 67 (31,5%) a SG. Na avaliação pré-cirúrgica não encontramos diferenças significativas na idade, peso, IMC, perímetro da cintura, perímetro da anca, tensão arterial, perfil glicémico e perfil lipídico entre os diferentes tipos de cirurgia. Verificamos diferença na distribuição do sexo de acordo com o tipo de cirurgia: 51,1% dos homens foram submetidos a SG, enquanto 65,1% das mulheres realizaram BGYR ($p = 0,004$). Após um ano de seguimento, os indivíduos submetidos a BGYR apresentavam peso (90,1 kg) e

IMC (34,52 kg/m²) médios significativamente inferiores em relação aos doentes submetidos a outros procedimentos ($p < 0,001$). A percentagem de excesso de peso perdido (%EPP) em um ano foi 67,58% no BGYR, 58,74% no SG e 38,71% na GBA ($p < 0,001$) e a percentagem total de peso perdido (%TPP) foi 36,29%, 31,59% e 21,07%, respetivamente ($p < 0,001$). Dois anos após a cirurgia ($n = 147$; taxa de seguimento de 69%), aqueles submetidos a BGYR mantinham peso e IMC médios significativamente inferiores aos outros doentes. A %EPP em dois anos foi 72,19%, 59,90% e 48,36%, no BGYR, SG e GBA, respetivamente ($p < 0,001$). Comparado com os outros tipos de cirurgias, o BGYR teve uma taxa mais elevada de sucesso de perda ponderal (%EPP $\geq 50\%$) tanto no primeiro ano (85% no BGYR vs 74,6% no SG vs 15,8% na GBA, $p < 0,001$), como no segundo ano de seguimento (92,1% no BGYR vs 69,9% no SG vs 50,0% na GBA, $p < 0,001$). **Conclusão:** Na nossa amostra o BGYR demonstrou ser a cirurgia bariátrica mais eficaz com uma taxa de sucesso superior a 85%. Os benefícios ocorrem tanto no primeiro como no segundo ano de seguimento, independentemente das características antropométricas pré-cirúrgicas.

CO 10. ASSOCIAÇÃO ENTRE O ÍNDICE DE MASSA CORPORAL E OS PARÂMETROS SEMINAIS

Lia Ferreira¹, Rosália Coutada², Inês Alencão³, Susana Fraga⁴, Emídio Vale⁴, Cláudia Lourenço⁴, Isabel Pereira⁴, Márcia Barreto⁴, Nuno Louro⁵

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

² Serviço de Ginecologia e Obstetria, Unidade Local Saúde Alto Minho, Viana do Castelo, Portugal

³ Serviço de Ginecologia e Obstetria, Centro Materno-Infantil do Norte, Porto, Portugal

⁴ Serviço de Ginecologia e Obstetria, Unidade Medicina Reprodutiva, Centro Hospitalar Universitário do Porto, Porto, Portugal

⁵ Serviço de Urologia, Unidade Medicina Reprodutiva, Centro Hospitalar Universitário do Porto, Porto, Portugal

Introdução: A par do crescimento exponencial da obesidade nas últimas décadas, tem-se sido observado um aumento na subfertilidade masculina, o que levou vários autores a sugerirem a obesidade com um potencial fator de risco modificável associado à subfertilidade masculina.

Objetivo: Estudar a associação entre o índice de massa corporal (IMC) masculino e alterações nos parâmetros seminais.

Métodos: Estudo observacional, retrospectivo, com inclusão de homens observados em consulta de Medicina Reprodutiva do Centro Materno-Infantil do Norte entre Janeiro de 2015 e Dezembro de 2016. Analisados dados demográficos, índice de massa corporal (IMC), história de paternidade e hábitos tabágicos. Avaliados parâmetros seminais (concentração, morfologia e motilidade total espermática) e de acordo com os critérios da Organização Mundial da Saúde (OMS) 2010, foi considerada oligozoospermia se concentração espermática inferior a 15×10^6 /mL, teratozoospermia se menos de 4% de formas normais (FN) e astenozoospermia se mobilidade espermática total inferior a 40%. Excluídos indivíduos com azoospermia (concentração inferior a 1×10^6 /mL), hipogonadismo sob terapêutica hormonal, antecedentes de orquidectomia ou varicocele. De acordo com o IMC foram classificados como tendo baixo peso (IMC $< 18,5$ kg/m²), peso normal (IMC 18,5 - 24,9 kg/m²), excesso de peso (IMC 25,0 - 29,9 kg/m²) e obesidade (IMC $\geq 30,0$ kg/m²). A análise estatística da associação entre o IMC e os parâmetros seminais foi

realizada com recurso ao SPSS, utilizando o teste de qui-quadrado (variáveis categóricas) e os testes de Mann-Whitney e Kruskal-Wallis (variáveis numéricas), considerando-se significância para $p < 0,05$.

Resultados: Analisados 454 homens, a maioria dos quais (73,1%) foi estudada no contexto de infertilidade primária. Apresentavam idade mediana de 36,0 (mínimo-máximo: 25-53) anos e IMC mediano de 25,4 (mínimo-máximo: 24,0-27,9) kg/m², dos quais 0,7% apresentavam baixo peso, 42,3% peso normal, 43,0% excesso de peso e 14,1% obesidade. Cerca de 31% eram fumadores ativos. Analisando os parâmetros seminais 13,4% apresentava oligozoospermia, 49,4% teratozoospermia e 36,1% astenozoospermia. Documentaram-se diferenças com significado estatístico entre o IMC, a concentração e a morfologia espermática. Comparativamente a indivíduos com peso normal, homens obesos apresentaram uma concentração espermática mediana significativamente mais baixa (57,0 x 106/mL vs 39,0 x 106/mL; $p < 0,05$) e homens com excesso de peso apresentaram mais frequentemente alterações da morfologia espermática (4,0% vs 3,0% de FN; $p < 0,05$). Não foram encontradas diferenças entre o IMC e a motilidade espermática.

Conclusão: Na população estudada, documentou-se uma associação negativa entre a elevação do IMC e a concentração e morfologia espermáticas. A intervenção terapêutica para o excesso de peso e obesidade poderá reduzir a subfertilidade masculina.

CO 11. CIRURGIA BARIÁTRICA – O QUE ACONTECE A LONGO PRAZO?

Ana Lopes¹, Liliana Fonseca¹, Teresa Pereira¹, Lia Ferreira¹, Sofia Teixeira¹, Carla Santos¹, Diana Leite¹, Hélder Ferreira¹, Sara Pinto¹, Alice Lopes², Helena Cardoso¹

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

² Unidade de Nutrição do Centro Hospitalar e Universitário do Porto, Porto, Portugal

Introdução: A cirurgia bariátrica (CB) é, atualmente, o tratamento mais eficaz para a obesidade, obtendo a perda ponderal mais significativa e duradoura. A CB pode obter também a remissão de comorbilidades associadas à obesidade e foi associada a uma redução da mortalidade global. No entanto, os resultados da eficácia a longo prazo são ainda limitados.

Objetivos: Avaliação da evolução ponderal e presença/ausência de comorbilidades a longo prazo em indivíduos submetidos a CB no Centro Hospitalar e Universitário do Porto (CHUP).

Material e Métodos: Todos os indivíduos submetidos a CB no CHUP entre 2010 e 2012 foram convidados, por carta e/ou telefone, a participar voluntariamente numa ação de sensibilização no Dia Mundial da Obesidade de 2017. Foi realizada uma avaliação clínica e analítica dos participantes. Foram recolhidos dados demográficos e clínicos (parâmetros antropométricos, pressão arterial e presença de outras comorbilidades associadas a obesidade). Foi efetuado doseamento de HbA_{1c} e perfil lipídico. Estes dados foram confrontados com os dados disponíveis no processo clínico. Foram considerados os critérios de remissão para hipertensão arterial, diabetes e dislipidemia da American Society for Metabolic and Bariatric Surgery de 2015. Considerou-se remissão da síndrome de apneia obstrutiva do sono (SAOS) a suspensão definitiva de ventiloterapia, foi ainda avaliada a melhoria dos sintomas de patologia osteoarticular (POAD).

Resultados e Conclusões: Dos 161 indivíduos contactados, foram avaliados 21, todos submetidos a *bypass* gástrico, 81% do sexo feminino, idade média atual de 54 ± 4 anos e tempo médio pós-cirurgia de 66 meses.

Previamente à cirurgia apresentavam índice de massa corporal (IMC) médio de 41,9 ± 5,5 kg/m² (61,9% com obesidade grau 3). Após a cirurgia, verificou-se um IMC mínimo médio de 26,8 ± 3,7 kg/m² (ao tempo médio de 25 meses). Na avaliação atual, verificou-se um IMC médio de 28,8 ± 3,9 kg/m² (14,3% com peso normal; 47,6% com excesso de peso; 38,1% com obesidade grau 1 ou 2) e um excesso de IMC perdido (%EIMCP) de 80,9% ± 20,5. O reganho ponderal face ao peso mínimo atingido foi de 12,8% ± 13,2. A diferença entre o IMC atual e o IMC mínimo foi estatisticamente significativa (+2,0 ± 1,7 kg/m²; $p < 0,001$). Da evolução das comorbilidades: dos 61,9% indivíduos com hipertensão arterial previamente à cirurgia, 15,4% apresentava remissão; dos 52,4% com diabetes, 54,5% apresentava remissão completa e 9% parcial; dos 57,1% com dislipidemia, 50% apresentava remissão; dos 33,3% com SAOS, 71,4% suspenderam ventiloterapia; dos 71,4% com POAD, 73,3% melhoraram.

Estes resultados reforçam a eficácia a longo prazo do *bypass* gástrico no tratamento da obesidade e das comorbilidades. No entanto, a existência de um aumento ponderal significativo, com um reganho ponderal de 12,8% (± 13,2) do peso máximo perdido, alerta para a importância da promoção de estilos de vida saudáveis ao longo do tempo. Estes resultados estão limitados pelo tamanho da amostra e viés de seleção da amostra. A implementação de programas de avaliação estruturados, em articulação com os Cuidados de Saúde Primários, permitirá avaliar a eficácia da CB a longo prazo.

CO 12. PREVALÊNCIA DA OBESIDADE NUMA POPULAÇÃO DE DOENTES COM VIH: ASSOCIAÇÃO COM A LIPODISTROFIA CLÍNICA, EFEITO DO SEXO, IDADE, REPLICAÇÃO VIRAL, DURAÇÃO DA DOENÇA E DA TAR

Guerreiro V¹, Neves JS¹, Serrão R¹, Sarmento A¹, Carvalho D¹, Freitas P¹

¹ Centro Hospitalar de São João, Porto, Portugal

Introdução: As alterações da composição corporal são extremamente comuns nos doentes infetados com o vírus de imunodeficiência humana (VIH). Desde a introdução da terapêutica anti-retrovírica (TAR) combinada, os doentes apresentam uma expectativa de vida próxima da população geral, como tal, à semelhança da restante população, a prevalência da obesidade tem vindo a aumentar, com a contribuição não só dos fatores de risco tradicionais como dos associados ao VIH e à TAR. Avaliou-se a prevalência da obesidade numa população de doentes com VIH, a associação com a presença de lipodistrofia e o efeito do sexo, idade, replicação viral, duração da doença e da TAR.

Métodos: Estudo retrospectivo de 580 doentes com infecção VIH sob TAR seguidos em consulta externa de Endocrinologia no CHSJ. Excluídos os doentes sem registo do IMC. Apresentam-se as características da população através da percentagem, média e desvio padrão. Para comparação, entre grupos utilizaram-se os teste-t e qui-quadrado. Ajustou-se para fatores de confundimento através do modelo de regressão logística.

Os doentes foram classificados de acordo com a prevalência ou ausência de lipodistrofia clínica e em quatro categorias de

composição corporal: 1) sem lipodistrofia (sem lipoatrofia e sem proeminência abdominal); 2) proeminência abdominal isolada (sem lipoatrofia e com proeminência abdominal); 3) lipoatrofia isolada (com lipoatrofia e sem proeminência abdominal); 4) formas mistas de lipodistrofia (com lipoatrofia e com proeminência abdominal). A proeminência abdominal foi definida de acordo com os critérios do perímetro de cintura da Federação Internacional da Diabetes. Considerou-se supressão vírica quando RNA do VIH < 50 cópias/mL.

Resultados: Dos 580 doentes com VIH sob TAR (414 homens) 5,17% (30) tinham baixo peso, 40,69% (236) peso normal, 34,66% (201) excesso de peso e 19,48% (113) obesidade; relativamente às categorias de composição corporal, 15,4% tinham ausência de lipodistrofia; 30,62% proeminência abdominal isolada; 27,17% lipoatrofia isolada e 28,1% forma mista de lipodistrofia. Nos doentes com obesidade, a lipodistrofia clínica estava presente em 28,6%, sendo significativamente menor nos doentes com excesso ponderal [odds ratio (OR) = 0,12; 95% IC] e naqueles com obesidade [odds ratio (OR) = 0,02; 95% IC], quando comparado com os de baixo peso, independentemente do sexo, idade, duração da TAR, de VIH ou da carga vírica. Verificou-se uma associação ($p < 0,001$) entre o índice de massa corporal (IMC) e as categorias de distribuição de gordura corporal. A presença de lipoatrofia diminuiu com o aumento do IMC: nos doentes com IMC baixo, 24,1% não tinham lipodistrofia e 72,41% tinham lipoatrofia isolada; naqueles com excesso de peso a maioria tinha formas mistas de lipodistrofia (41,24%), sendo também frequente a proeminência abdominal isolada (39,69%) e naqueles com obesidade, a maioria (70,3%) tinha proeminência abdominal isolada.

Os doentes com obesidade tinham menor supressão vírica que aos restantes doentes (obesos 67,6% vs 78,7% sem obesidade; $p = 0,045$). A prevalência da obesidade não foi influenciada pelo sexo, idade, duração da infeção VIH ou da TAR.

Conclusão: Nesta população de doentes infetados pelo VIH, o excesso ponderal, obesidade ou algum grau de alteração na distribuição da gordura corporal foram muito prevalentes.

A presença de lipodistrofia clínica foi menor nos doentes com excesso de peso e obesos, relativamente aos com baixo peso, independentemente do sexo, idade, duração da TAR ou da infeção com VIH e da carga vírica. Os doentes com obesidade apresentaram menor supressão vírica, não sendo a prevalência da obesidade influenciada pelo sexo, idade, duração da infeção VIH ou da TAR.

CO 13. ASPECTOS CLÍNICOS DO HIPERPARATIROIDISMO, CASUÍSTICA DUM SERVIÇO DE ENDOCRINOLOGIA

Ricardo Capitão¹, Ricardo Fonseca¹, Rute Ferreira¹, Cátia Ferrinho¹, João Duarte¹, Manuela Oliveira¹, Catarina Saraiva¹, Carlos Vasconcelos¹

¹Centro Hospitalar Lisboa Ocidental - Hospital Egas Moniz, Lisboa, Portugal

Introdução: O hiperparatiroidismo é caracterizado pela hipersecreção da hormona paratiroideia (PTH) pelas glândulas paratiroideias. Existem vários mecanismos subjacentes à elevação da PTH.

Objectivo: Caracterizar as causas da elevação da PTH e avaliar as possíveis consequências da elevação da mesma.

Material e Métodos: Foi realizada uma análise retrospectiva dos processos clínicos de todos os doentes com PTH aumentada (> 65 pg/mL) seguidos na consulta de Endocrinologia do nosso centro hospitalar no período compreendido entre 2010-2016. Os doentes foram agrupados de acordo com as principais causas de elevação da PTH em: hiperparatiroidismo primário hipercalcémico (HPTPH), hiperparatiroidismo primário normocalcémico (HPTPN), doença renal crónica (DRC), défice/insuficiência de vitamina D (DIVD) e outros. Foram registados os resultados da cintigrafia e da ecografia cervical e avaliada a presença de osteoporose por DXA e a presença de litíase renal por ecografia/tomografia computadorizada renal. Foram utilizados métodos de estatística descritiva para caracterizar as variáveis em estudo. Os resultados são descritos em média e desvio-padrão.

Resultados: Foram encontrados 300 doentes com valores de PTH aumentada. A caracterização da amostra e dos principais valores laboratoriais encontram-se resumidos na **Tabela 1**. A osteoporose estava presente em 51%, 50%, 48% e 25% dos doentes testados com HPTPH, DRC, DIVD e HPTPN, respectivamente. Foi identificada litíase renal em 41%, 26%, 26% e 18% dos doentes testados com HPTPH, DRC, DIVD e HPTPN, respectivamente.

A cintigrafia e a ecografia cervical detectaram alterações das paratiróides nos doentes com HPTPH em 57% e 37%, respectivamente. No grupo dos doentes com HPTPN a cintigrafia não detectou alterações das paratiróides e a ecografia cervical identificou uma paratiróide aumentada num caso. A ecografia cervical mostrou imagens possivelmente compatíveis com aumento das paratiróides

CO 13 - Tabela 1. Caracterização da amostra e dos principais valores laboratoriais.

Etiologia (n)	HPTPH (82)	HPTPN (18)	DIVD (137)	DRC (51)	Outros (12)
Idade (anos)	64,6 ± 14,5	67,2 ± 15,2	63,9 ± 13,9	63,8 ± 11,5	54,7 ± 17,8
Sexo ♀	F: 65	F: 15	F: 111	F: 40	F: 10
Sexo ♂	M: 17	M: 3	M: 26	M: 11	M: 2
PTH (pg/mL)	179,9 ± 216,3	96,7 ± 33,5	94,5 ± 25,3	190,8 ± 150,7	202,7 ± 201,9
(Mínimo)	65,8	65,6	65,4	65,7	65,8
(Máximo)	1324,8	197,6	189,4	966,5	498,5
25(OH)D (mmol/dL)	64,4 ± 38,8	83,4 ± 12,2	42,6 ± 15,0	51,8 ± 21,6	64,6 ± 42,7
Cálcio (mg/dL)	10,9 ± 1,0	9,4 ± 0,5	9,5 ± 0,9	9,5 ± 0,7	8,7 ± 1,9
Creatinina (mg/dL)	0,9 ± 0,8	0,89 ± 0,2	0,78 ± 0,3	2,8 ± 2,1	1,3 ± 1,1
Cálcio u (mg/24h)	223,6 ± 131,1	147,8 ± 68,9	165,8 ± 113,0	33,5 ± 21,8	49,8 ± 34,6

em 6% e 3% dos doentes com DRC e DIVD, respectivamente. Dos doentes com HPTPH não foi possível localizar a glândula responsável por nenhum dos métodos de imagem em 21 (26%) dos casos.

Foram operados 36 (43,9%) dos doentes com HPTPH. Destes, cinco (13,9%) não apresentavam imagem das paratiróides em nenhum dos exames e os restantes 31 (86,1%), apresentavam alterações em pelo menos um dos exames de imagem. A cintigrafia e ecografia cervical foram realizadas em 31 e 33 dos doentes, tendo sido encontrada uma imagem suspeita em 27 (87,1%) e 18 (54,5%) respectivamente. A ecografia cervical identificou alterações das paratiróides em dois doentes com cintigrafia negativa.

Conclusões: O DIVD foi a principal causa da elevação da PTH na nossa casuística. Todas as causas de elevação da PTH foram mais prevalentes no sexo feminino. Elevações ligeiras da PTH parecem não ter utilidade para diagnóstico diferencial. Elevações da PTH > 500 pg/mL apenas foram registadas no HPTPH e na DRC. O HPTPH apresentou menor incidência de osteoporose e litíase quando comparado com os restantes grupos. A cintigrafia não mostrou ser útil no estudo dos doentes com HPTPH. Em cerca de 1/4 dos doentes não foi possível localizar a imagem da glândula paratiróide responsável pelo quadro. A maioria dos doentes submetidos a cirurgia apresentou pelo menos um exame de imagem com alterações.

CO 14. EFEITO DA TESTOSTERONA NA CLÍNICA E NO PERFIL LABORATORIAL DE INDIVÍDUOS TRANSSEXUAIS FEMININO-MASCULINO

Alexandra Novais Araújo¹, Raquel Vaz Castro¹, Ana Wessling¹, Maria João Bugalho¹

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

Introdução: A disforia de género consiste no desejo persistente de viver e ser aceite como membro do sexo oposto. A Testosterona é o principal agente hormonal para terapia em homens transgénero. Poucos estudos têm sido feitos para avaliar os seus riscos e efeitos adversos nesta população.

Objetivos: Avaliar os efeitos da terapêutica com testosterona em diversas variáveis clínicas e laboratoriais 12 meses após início da terapêutica bem como a ocorrência de eventos adversos (trombose venosa profunda ou eventos cardiovasculares *major*).

Material e Métodos: Estudo longitudinal e retrospectivo que inclui todos os indivíduos transsexuais F-M seguidos em consulta de andrologia de um centro hospitalar terciário e que completaram pelo menos 12 meses de tratamento com testosterona. Foram recolhidos dados sociodemográficos, laboratoriais e clínicos.

Resultados: Dos 28 indivíduos com o diagnóstico de transsexualismo F-M, avaliados em consulta de andrologia foram excluídos cinco por ainda não terem iniciado terapêutica e um por abandono de seguimento antes dos 12 meses de terapêutica. A média de idades dos indivíduos em estudo foi de 29,3 anos (20-56). A terapêutica administrada foi enantato de testosterona 250 mg/mL IM, tendo sido o intervalo entre administrações ajustado para obtenção de níveis séricos de testosterona no intervalo de referência para o indivíduo de sexo masculino (40,3% com uma injeção a cada 3 semanas e 59,1% a cada 4 semanas). Dos doentes em estudo, 9% (n = 2) apresentavam hábitos tabágicos. Durante os 12 meses de *follow-up* houve um aumento estatisticamente significativo do valor de hematócrito (42,77 ± 6,52 vs 46,00 ± 3,95% p = 0,005) apesar de se manter dentro dos valores de referência. Não foram

encontrados valores estatisticamente significativos na comparação entre médias antes e após terapêutica para colesterol total, LDL, glicose em jejum, AST e ALT apesar de um agravamento geral de todos os dados laboratoriais analisados - colesterol total (181,55 ± 46,33 vs 185,45 ± 46,796 mg/dL p = 0,462), LDL (115,64 ± 44,33 vs 117,45 ± 40,68 mg/dL p = 0,487), AST (18,31 ± 7,25 vs 24,35 ± 22,62 U/L p = 0,57) e ALT (19,44 ± 8,69 vs 20,11 ± 4,78 U/L p = 0,728) - à exceção de glicose em jejum (91,29 ± 10,16 vs 87,70 ± 10,77 mg/dL p = 0,83). Não se verificou nenhum evento cardiovascular *major*, tromboflebite ou trombose venosa profunda ao longo do *follow-up*.

Conclusão: Como já descrito em outras séries, a administração exógena de testosterona encontra-se associada a aumento estatisticamente significativo do hematócrito. Apesar da aparente tendência para agravamento do perfil lipídico (relação já descrita na literatura) e hepático não foi, no nosso trabalho, encontrada diferença estatisticamente significativa pós administração de testosterona. Mais estudos, em populações maiores e com um período de seguimento mais longo são necessários para avaliar os fatores de risco a longo prazo desta terapêutica

CO 15. SÍNDROME DE TURNER E RISCO CARDIOVASCULAR

Bernardo Marques¹, Margarida Bastos², Diana Oliveira², Diana Martins², Adriana Lages², Mara Ventura², Nelson Cunha², Lúcia Fadiga², Diana Catarino², Francisco Carrilho²

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

² Serviço de Endocrinologia, Diabetes e Metabolismo, Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra, Coimbra, Portugal

Introdução: A síndrome de Turner (ST) está associada a anomalias cardiovasculares e a um risco de mortalidade até três vezes superior ao da restante população. Os achados mais comuns são malformações cardíacas congénitas (MCC), dissecção aórtica, doença cardíaca valvular (DCV), hipertensão arterial (HTA) e doença cardíaca isquémica. Alguns estudos sugerem que a ocorrência de doença cardiovascular em mulheres com ST está relacionada com o seu cariótipo e possivelmente com tratamento com somatotropina recombinante (STr).

Objetivos: Este estudo teve como objetivo avaliar o risco cardiovascular em pacientes com ST.

Material e Métodos: Estudo retrospectivo de 64 doentes com ST identificados na nossa base de dados institucional. Estas foram classificadas em três grupos, de acordo com o seu cariótipo: o grupo 1 incluiu 23 doentes com monossomia X, o grupo 2 incluiu 21 doentes com mosaicismo e o grupo 3 compreendeu 19 doentes com deleções estruturais do cromossoma X. Foram avaliados os seguintes parâmetros: idade, tratamento prévio com STr, desenvolvimento pubertário, perfil lipídico, diabetes *mellitus* (DM), índice de massa corporal (IMC), tensão arterial e anomalias cardíacas e valvulares (através de ECG, ecocardiograma e angioresonância cardíaca e dos grandes vasos). A análise estatística foi feita através do teste exato de Fisher e teste T para amostras independentes.

Resultados e Conclusões: As doentes avaliadas tinham entre 23 e 69 anos de idade (média 36 ± 10,1 anos), com um tempo de seguimento médio de 20 ± 8,3 anos. DCV foi detetada em 19 doentes (30%) e MCC em 17 (27%), sendo que a anomalia congénita mais comum foi a coarctação aórtica (11 doentes; 17%). O IMC médio foi semelhante entre os 3 grupos (27,4 ± 3,8 no grupo 1, 28 ± 8,3

no grupo 2 e $27,2 \pm 6,7$ no grupo 3). Embora as doentes do grupo 3 apresentem maior prevalência de DM (32%) e HTA (36%) e as do grupo 1 apresentem maior prevalência de dislipidemia (65%), não se verificaram diferenças relevantes entre os 3 grupos.

As MCC foram detetadas com mais frequência no grupo 1 ($p = 0,001$), com destaque para a coarctação da aorta (oito dos 11 casos detetados; $p = 0,001$). As doentes com ST do grupo 2 apresentaram maior taxa de puberdade espontânea do que as restantes ($p = 0,029$). Não se verificaram diferenças quanto aos restantes fatores de risco e anomalias cardiovasculares entre os 3 grupos, assim como associação entre o tratamento com ST e o desenvolvimento de MCC ou DCV.

A fisiopatologia das anomalias cardiovasculares na ST ainda não está esclarecida. No nosso estudo, a monossomia X associou-se a diagnóstico de MCC, em particular, coarctação da aorta. Recomenda-se um diagnóstico precoce da ST e vigilância ao longo da vida, assim como avaliação do peso, perfil lipídico, função cardíaca, tensão arterial e diâmetro aórtico, a fim de prevenir condições cardiovasculares graves, particularmente em mulheres que desejam engravidar.

CO 16. LINFOMA DE HODGKIN E ENDOCRINOPATIAS – COORTE DE 178 DOENTES DE UM ÚNICO CENTRO

Dias D¹, Simões-Pereira J¹, Donato S¹, Pereira MC¹

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

Introdução: O linfoma de Hodgkin (LH) tem um excelente prognóstico, com mais de 80% dos pacientes a atingir remissão completa. O número de sobreviventes oncológicos a longo prazo tem sido crescente. Contudo apesar da melhoria do prognóstico, podem ocorrer complicações associadas ao tratamento oncológico, constituindo as disfunções endócrinas possíveis sequelas.

Objetivos: Investigar as endocrinopatias desenvolvidas por doentes com o diagnóstico de LH seguidos em consulta de Endocrinologia de Reabilitação (CER).

Material e Métodos: Análise retrospectiva dos doentes registados na CER com o diagnóstico de LH. Analisar se a idade ao diagnóstico de LH (≤ 20 anos – grupo A *versus* > 20 anos – grupo B) influencia o desenvolvimento das sequelas.

Resultados: Seguidos na CER 178 doentes [86 (48,3%)], do sexo feminino (SF). A idade média ao diagnóstico de LH foi de $18,1 \pm 10,8$ anos. *Follow-up* mediano 12 (1-36) anos. Tratamento primário: quimioterapia 177 (99,4%), radioterapia (RT) 157 (88,2%) - 27 região cervical, 26 mediastino, 61 área cervico-mediastínica, 38 sobre região cervical \pm mediastino e outras áreas, e cinco outras áreas. Dose média sobre a região cervical $30,7 \pm 9,5$ Gy. Foram submetidos a transplante de medula óssea 53 (29,8%) doentes. Hipotireoidismo identificou-se em 76 (42,7%) doentes. A idade média ao diagnóstico foi de $24,6 \pm 14,1$ anos. As doentes do SF não foram mais afetadas do que os doentes do sexo masculino (SM) ($p = 0,083$). Não existiram diferenças entre os grupos A e B relativamente ao diagnóstico desta insuficiência ($p = 0,338$). O tempo mediano entre a RT e o diagnóstico de hipotireoidismo foi significativamente menor no grupo A [5 (1-18) *vs* 8 (2-39) ($p = 0,001$)]. Em ambos os géneros não existiram diferenças entre grupos A e B.

Quarenta e um (23%) doentes desenvolveram nódulos da tiroide. A idade média ao seu diagnóstico foi de $33,3 \pm 13,5$ anos. O SF

foi significativamente mais afetado que o SM (27 *vs* 14, $p = 0,01$). Não existiu diferença significativa entre os grupos A e B neste aspeto ($p = 0,959$) nem no tempo mediano entre RT e o desenvolvimento de nódulos ($p = 0,328$). Em ambos os géneros não existiram diferenças entre grupos de idades.

Seis (3,4%) doentes desenvolveram cancro da tiroide (CT). A idade de diagnóstico de LH nestes doentes foi inferior a 20 anos. O tempo médio para o desenvolvimento desta neoplasia foi de $16,3 \pm 5,5$ (11-21) anos. Estes doentes eram significativamente mais novos, quando comparados com doentes submetidos a RT cervical que não desenvolveram CT [(10,2 \pm 2,9 *vs* 20,3 \pm 9,8), $p = 0,024$]. O hipogonadismo verificou-se em 43 (24%) doentes - 31 (36%) do SF e 12 (13%) do SM. Idade média ao diagnóstico $28,1 \pm 8,9$ no SF e $40,5 \pm 17,2$ anos no SM. Doentes do SF-B desenvolveram mais frequentemente hipogonadismo em comparação com SF-A [21 (24,4%) *vs* 10 (11,6%); $p = 0,001$]. No SF não existiu diferença entre grupos de idades, relativamente ao tempo entre o tratamento do LH e o diagnóstico de hipogonadismo ($p = 0,625$). Doentes do SM-B desenvolveram mais frequentemente hipogonadismo em relação ao SM-A (8 *vs* 4; $p = 0,003$). Não existiu diferença entre grupos de idades relativamente ao tempo de desenvolvimento de hipogonadismo ($p = 0,881$).

Dos 92 doentes (SM) da amostra, foram detetados até à data 39 com alterações do espermograma.

Conclusão: A disfunção tiroideia é a endocrinopatia mais frequente nestes doentes. Em segundo lugar surge a falência gonádica, dependente da dose cumulativa de agentes gonadotóxicos, sendo mais frequente quanto mais idade tiver o doente e se pertencer ao sexo feminino.

CO 17. ENDOCRINOPATIAS PÓS-TRANSPLANTE DE MEDULA ÓSSEA – ANÁLISE DE 200 CASOS

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

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

Introdução: O transplante de medula óssea (TMO) é uma opção terapêutica em várias patologias hematológicas tanto benignas como malignas e em algumas doenças não hematológicas. Devido ao aumento do número de TMO e redução da mortalidade pós-terapêutica, o número de sobreviventes tem aumentado significativamente. Estes estão sujeitos aos seus efeitos secundários tardios, dos quais as complicações endócrinas são das mais frequentes. As endocrinopatias desenvolvidas podem estar associadas com a doença de base, terapêuticas prévias ao transplante, idade em que foi realizado, esquema de condicionamento, realização de radioterapia e terapêutica pós-transplante.

Objetivos: Caracterização das disfunções endócrinas encontradas em doentes submetidos a TMO e seguidos em consulta de Endocrinologia de Reabilitação do Instituto Português de Oncologia de Lisboa.

Material e Métodos: Estudo retrospectivo com análise do processo clínico e relatórios de exames realizados de doentes submetidos a TMO. Foram incluídos no nosso estudo doentes com vigilância de pelo menos três anos após TMO. A análise estatística dos dados foi realizada com Microsoft Excel 2010® e IBM SPSS Statistics 22®.

Resultados e Conclusões: O nosso estudo incidiu sobre uma

amostra de 200 doentes, 49% do sexo feminino e 51% do masculino. A média de idades à data do transplante foi de 21,84 anos, sendo que 52,5% dos doentes realizaram o TMO antes dos 20. O tempo de seguimento médio foi de 140,6 meses e foram identificadas complicações endócrinas em 80% dos casos (89,8% nas mulheres, 70,6% nos homens, $p = 0,01$). A ocorrência de endocrinopatias foi significativamente mais frequente nos indivíduos transplantados após os 20 anos (71,4% no grupo de idade inferior, 89,5% nos indivíduos mais velhos, $p = 0,01$), apesar de neste grupo o tempo de seguimento ser mais curto (130,1 vs 166,9 meses nos doentes submetidos a TMO antes dos 20 anos). Por ordem de frequência, globalmente, identificaram-se hipogonadismo em 51,5% dos casos (66% das mulheres e 36,3% dos homens, a única complicação com diferença estatisticamente significativa entre os sexos, $p < 0,001$), dislipidemia em 29%, osteopenia/osteoporose em 24%, hipotireoidismo em 18%, défice de somatropina em 13%, patologia nodular da tiroideia em 12,5%, anomalia da tolerância aos hidratos de carbono em 11,5% e carcinoma da tiróide em 3% (24% dos casos dos casos de patologia nodular da tiroideia). Dividindo os indivíduos pela idade de realização do TMO, detectaram-se diferenças estatisticamente significativas na ocorrência de hipogonadismo (41,0% no grupo de indivíduos mais novos e 67,4% nos mais velhos, $p < 0,001$) e de dislipidemia (17,1% no primeiro grupo, 42,1% no segundo, $p < 0,001$).

As mulheres apresentaram maior risco de hipogonadismo, possivelmente por maior toxicidade ovárica vs testicular da terapêutica. A maior frequência de hipogonadismo nos indivíduos submetidos a transplante em idades mais avançadas pode estar relacionada com efeito deletério da terapêutica associado ao próprio declínio da função gonádica com a idade e a dislipidemia com estilo de vida / factores cardiovasculares e com a própria desregulação do metabolismo das lipoproteínas cujo mecanismo exacto ainda não se encontra estabelecido neste contexto.

Os sobreviventes pós-TMO têm frequentemente complicações endócrinas. A sua identificação atempada pode melhorar significativamente a qualidade de vida e evitar a morbi-mortalidade associada. Esta é a primeira série portuguesa e das maiores identificadas na literatura internacional.

CO 18. EFEITO DA TERAPÊUTICA HORMONAL NA CLÍNICA E NO PERFIL LABORATORIAL DE INDIVÍDUOS TRANSSEXUAIS MASCULINO-FEMININO

Raquel Vaz de Castro¹, Alexandra Araújo¹, Ana Wessling¹, Maria João Bugalho¹

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

Introdução: A perturbação de identidade de género (PIG) é uma patologia em que um indivíduo possui uma identidade de género diferente da designada ao nascimento. A terapêutica dos transexuais masculino-feminino consiste essencialmente na administração de estrogénios, concomitantemente com um fármaco de acção anti-androgénica. Poucos estudos têm sido feitos para avaliar os seus riscos e efeitos adversos nesta população, nomeadamente a sua hepatotoxicidade.

Objetivos: Avaliar os efeitos da terapêutica, em variáveis clínicas e laboratoriais, através do acesso ao perfil laboratorial antes e 12 meses pós terapêutica.

Material e Métodos: Estudo longitudinal e retrospectivo que inclui

todos os indivíduos transsexuais M-F seguidos em consulta de andrologia do Hospital de Santa Maria e que cumpriram terapêutica com Estrogénios e acetato de ciproterona, durante pelo menos 12 meses. Foram recolhidos dados sociodemográficos, laboratoriais e clínicos.

Resultados: Identificados 20 transsexuais M-F. Destes, foram excluídos dois doentes: um por não ter iniciado terapêutica e outro por abandono da consulta antes dos 12 meses de *follow-up*. A média de idades dos 18 indivíduos em estudo foi de 32,4 anos (21-47). A via de administração dos estrogénios foi a oral em 66,67% dos doentes ($n = 12$) e transdérmica nos restantes. À excepção de um doente orquidectomizado, todos cumpriram terapêutica com acetato ciproterona, 14 (77,78%) com dose de 100 mg/dia e três (22,22%) com dose de 200 mg/dia. A média de duração da terapêutica foi de 22,1 (12-96) meses. Dos doentes, 11,12% ($n = 2$) em estudo apresentavam hábitos tabágicos, nenhum tinha história de eventos cardiovasculares *major*, trombose venosa profunda ou tromboflebite. Durante os 12 meses de *follow-up*, foram encontrados valores estatisticamente significativos na comparação entre médias antes e após terapêutica para os valores de colesterol total ($166,80 \pm 40,63$ vs $156,60 \pm 38,60$ mg/dL $p < 0,001$), e colesterol LDL ($104,5 \pm 32,64$ vs $99,90 \pm 37,71$ mg/dL $p = 0,004$). Os restantes parâmetros analíticos não apresentaram alterações estatisticamente significativas. O valor de prolactina aumentou ($6,97 \pm 1,60$ vs $17 \pm 13,11$ ng/mL $p = 0,87$). As transaminases também registaram uma subida - AST ($19,44 \pm 6,63$ vs $23,27 \pm 12,81$ U/L $p = 0,79$) e ALT ($120,09 \pm 9,95$ vs $34 \pm 27,27$ U/L $p = 0,47$), destacando-se um doente com valores três vezes superiores aos valores de referência que condicionou a suspensão do fármaco de acção anti-androgénica. Nenhum doente teve evento cardiovascular *major* após cumprimento de terapêutica.

Conclusão: A terapêutica hormonal encontra-se, nesta população, de forma estatisticamente significativa associada a melhoria do perfil lipídico. Não foram encontradas associações significativas em relação aos restantes parâmetros, apesar de se verificar um agravamento dos marcadores de função hepática, resultado de um caso de provável hepatotoxicidade associada ao acetato de ciproterona. A glicose em jejum revelou uma discreta melhoria após tratamento. Os valores de PRL são discretamente superiores após início de terapêutica, sendo o valor de hematócrito aos 12 meses também inferior ao valor inicial. São necessários mais estudos, em populações maiores e com um período de seguimento mais longo, para avaliar os efeitos metabólicos desta terapêutica a longo prazo.

CO 19. DIABETES AUTOIMUNE DO ADULTO: ANÁLISE COMPARATIVA ENTRE A APRESENTAÇÃO CLÁSSICA E LATENTE

Lúcia Fadiga¹, Joana Saraiva^{1,2}, Diana Martins¹, Diana Oliveira¹, Adriana Lages¹, Mara Ventura¹, Nelson Cunha¹, Diana Catarino¹, Bernardo Marques³, João Frade⁴, Francisco Carrilho¹

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

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

³ Serviço de Endocrinologia do IPO de Coimbra, Coimbra, Portugal

⁴ Serviço de Patologia Clínica, Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra, Coimbra, Portugal

Introdução: A diabetes autoimune do adulto caracteriza-se por um processo de mediação imune de disfunção e destruição da

célula β do pâncreas. Existem dois extremos da sua apresentação: a “clássica” diabetes *mellitus* tipo 1 do adulto (DM1), com necessidade de insulino-terapia logo após o diagnóstico, e a diabetes autoimune latente do adulto (LADA), cujos critérios de diagnóstico segundo a Immunology Diabetes Society são o diagnóstico com idade maior ou igual a 30 anos, a presença de autoanticorpos para diabetes e a ausência de necessidade de insulino-terapia nos primeiros 6 meses após o diagnóstico. Este estudo tem por objetivo caracterizar uma amostra de doentes com diabetes autoimune do adulto, seguida num hospital terciário, comparando as características dos doentes com DM1 clássica e LADA.

Métodos: Foram selecionados doentes com diabetes *mellitus* com diagnóstico entre 1974 e 2017, com autoanticorpos positivos para diabetes, com idade superior a 30 anos. Foram consultados os processos clínicos e recolhidos os seguintes dados: apresentação clínica; doseamentos de anticorpos anti-ilhéus, anti-GAD65, anti-IA2 e anti-insulina; A1C e peptídeo C ao diagnóstico; insulino-terapia e outras terapêuticas; complicações microvasculares e macrovasculares. Os dados foram analisados com recurso ao SPSS (v. 23).

Resultados: Foram incluídos 92 doentes com autoimunidade positiva, 46 dos quais com início de insulino-terapia nos primeiros 6 meses após o diagnóstico (grupo DM1) e 46 com início após 6 meses de diagnóstico ou sem insulino-terapia instituída (grupo LADA). A percentagem de mulheres no grupo DM1 foi 50% e no grupo LADA foi 52,1%. A mediana de idade no diagnóstico de diabetes no grupo DM1 foi 38 anos e no grupo LADA 42 anos. A mediana do tempo de evolução da diabetes foi de 8 anos no grupo DM1 e 11 anos no grupo LADA ($p = 0,023$). O intervalo de tempo entre o diagnóstico de diabetes e o diagnóstico da etiologia autoimune foi inferior no grupo DM1: 0 versus mediana de 60 meses ($p < 0,001$). O IMC médio no diagnóstico foi de 23,52 kg/m² para o grupo DM1 e 26,07 kg/m² para o grupo LADA ($p = 0,023$). A mediana do número de anticorpos positivos foi de 2 para o grupo DM1 e 1 para o grupo LADA ($p = 0,013$). A insulino-terapia instituída nos primeiros 6 meses (grupo DM1) correlacionou-se com a presença de sintomas (cetoacidose diabética e síndrome polidipsico-poliúrico) ($p < 0,001$). Não se verificaram diferenças entre os 2 grupos nos títulos de anticorpos anti-GAD65, níveis de A1C e peptídeo C ao diagnóstico. Na última avaliação não se verificaram diferenças estatisticamente significativas no que respeita a A1C, tensão arterial, perfil lipídico, taxa de filtração glomerular e índice de massa corporal (IMC). Verificou-se uma associação entre o grupo LADA e a presença de macroalbuminúria, com cinco doentes neste grupo e nenhum no grupo DM1 ($p = 0,042$). A mediana da dose diária de insulina foi 40 U para o grupo DM1 e 33,5 U para o grupo LADA, sem diferença significativa. O grupo LADA associou-se ao maior uso de outros fármacos antidiabéticos ($p = 0,001$), em particular metformina ($p = 0,001$) e inibidores da DPP4 ($p = 0,005$). Não se verificaram diferenças na prevalência de hipertensão arterial, dislipidémia, retinopatia e complicações macrovasculares.

Conclusões: Os doentes com DM autoimune clássica, comparativamente com os doentes com a apresentação latente, apresentaram mais frequentemente sintomas no momento de diagnóstico da diabetes, IMC menor e maior número de autoanticorpos positivos o que provavelmente traduz um processo autoimune mais agressivo. Verificou-se ainda que os doentes com LADA a prevalência de macroalbuminúria foi superior bem como a utilização de outros fármacos antidiabéticos. O tratamento ideal da diabetes autoimune latente do adulto permanece ainda por identificar.

CO 20. POLIMORFISMOS GENÉTICOS ASSO- CIADOS À HIPERHOMOCISTEINÉMIA NA DIA- BETES TIPO 2: CONTRIBUTO PARA A NUTRI- GENÉTICA

Manuel Bicho^{1,2}, Ana Valente^{1,3,4}, Rui Duarte⁵, João F. Raposo⁵, Helena S. Costa^{3,6}

¹ Laboratório de Genética, Instituto de Saúde Ambiental, Faculdade de Medicina da Universidade de Lisboa, Lisboa, Portugal

² Instituto de Investigação Científica Bento da Rocha Cabral, Lisboa, Portugal

³ Unidade de Investigação e Desenvolvimento, Departamento de Alimentação e Nutrição, Instituto Nacional de Saúde Doutor Ricardo Jorge, Lisboa, Portugal

⁴ ATLÂNTICA, Fábrica da Pólvora de Barcarena, Barcarena, Portugal

⁵ Associação Protectora dos Diabéticos de Portugal, Lisboa, Portugal

⁶ REQUIMTE/LAQV, Faculdade de Farmácia da Universidade do Porto, Porto, Portugal

Introdução: A hiperhomocisteinemia tem sido associada a poli- morfismos genéticos das enzimas 5,10-metilenotetra-hidrofolato (MTHF) e cistatina- β -sintetase (CBS). Os dados epidemiológicos sobre a distribuição do polimorfismo MTHFR C677T e 844ins68 CBS em diabéticos tipo 2 caucasianos são escassos. O conheci- mento sobre a variação polimórfica destas enzimas e sua relação com outros fatores de risco cardiovascular podem ajudar a definir medidas preventivas e contribuir para a nutrição clínica persona- lizada.

Objectivos: 1) Avaliar a distribuição das frequências isoladas e combinadas dos polimorfismos da MTHFR C677T e 844ins68 da CBS em indivíduos diabéticos tipo 2 e seus controlos; 2) Estu- dar uma possível associação entre estes polimorfismos e os níveis plasmáticos de homocisteína e cisteína.

Métodos: Estudo epidemiológico observacional analítico do tipo caso-controlo em 229 adultos caucasianos com idade entre 40-75 anos. Foram constituídos três grupos: GI - 69 pacientes diabéticos tipo 2 com angiopatia; GII - 65 diabéticos tipo 2 sem angiopa- tia; GIII - 95 controlos não-diabéticos. Os polimorfismos genéti- cos foram identificados por *polymerase chain reaction* (PCR) e/ ou *restriction fragment length polymorphisms* (RFLP). Os níveis plasmáticos de homocisteína e cisteína foram avaliados por méto- do validado de HPLC com detecção por fluorescência. A análise estatística foi realizada no SPSS®, versão 20.0 (SPSS Inc, Chica- go). Como medida de associação foi utilizado o *odds ratio* (OR). Foi considerada significância estatística para $p < 0,05$.

Resultados: A frequência do polimorfismo CBS em heterozigotia foi superior no GI: 28,4% quando comparado com o GII: 18,5% e GIII: 15,5%. No polimorfismo da MTHFR, os genótipos CT e TT foram semelhantes entre os grupos (GI: 46,4%; 7,2% vs GII: 41,5%; 6,2% vs GIII: 46,3%; 8,4%). A prevalência de inadequação dos níveis plasmáticos de homocisteína ($\geq 15 \mu\text{M}$) e cisteína ($> 300 \mu\text{M}$) foram respectivamente: GI: 20% e 17%; GII: 8,7% e 8,0%; GIII: 0,7% e 0,0%. Os diabéticos do GI com o polimorfis- mo da MTHFR apresentaram com maior frequência níveis eleva- dos de homocisteína (OR = 5,4, $p = 0,040$). O mesmo se verificou para CBS (OR = 6,7, $p = 0,018$).

Conclusão: O polimorfismo da CBS em heterozigotia foi mais frequente nos diabéticos caucasianos com complicações cardio- vasculares. As frequências isoladas ou combinadas dos polimor- fismos 844ins68 CBS e C677T MTHFR estão associadas com a hiperhomocisteinémia em diabéticos tipo 2 com angiopatia. A identificação conjunta dos polimorfismos mais frequentes das

enzimas envolvidas no metabolismo da homocisteína pode vir a ser muito útil no âmbito da nutrigenética em prática clínica. Trabalho financiado pelo projeto PIC/IC/82957/2007 da Fundação para Ciência e Tecnologia.

CO 21. CARATERIZAÇÃO DOS EPISÓDIOS DE HIPOGLICEMIA EM PESSOAS COM DIABETES ADMITIDAS NO SERVIÇO DE URGÊNCIA DO CENTRO HOSPITALAR DO PORTO

Teresa Alves Pereira¹, Lia Ferreira¹, Raquel Almeida¹, Jorge Soares¹, Helena Cardoso¹

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

Introdução: A hipoglicemia é uma complicação frequente do tratamento da diabetes *mellitus*, acarretando elevada morbidade, e mortalidade não desprezível, sobretudo em doentes com maior vulnerabilidade clínica e/ou social.

Objetivo: Caraterizar os doentes diabéticos observados no Serviço de Urgência por hipoglicemia nos últimos 3 anos.

Métodos: Foram analisados todos os episódios de urgência com os diagnósticos de saída de “hipoglicemia não especificada”, “hipoglicemia especificada” ou “coma hipoglicémico” que ocorreram no Centro Hospitalar do Porto entre 1 de Janeiro de 2014 e 31 de Dezembro de 2016. Foram excluídos os episódios de doentes sem diabetes ou com essa informação omitida e efetuada a caracterização dos doentes diabéticos observados por hipoglicemia.

Resultados: Durante os 3 anos avaliados, 486 doentes tiveram alta do Serviço de Urgência com o diagnóstico de hipoglicemia, de um total de 368 337 episódios ocorridos (0,13%). Desses, 361 (74,3%) eram diabéticos e apresentaram hipoglicemia confirmada ou com sintomas sugestivos que melhoraram após ingestão de hidratos de carbono. A prevalência de episódios de hipoglicemia em diabéticos no triénio 2014-2016 foi de 0,098 %. O sexo feminino predominava (55,4%) e a mediana da idade foi de 70 anos (18-94 anos). Os graus de prioridade atribuídos foram o vermelho (38,5%), laranja (21,1%), amarelo (32,7%) e verde (7,8%). Cerca de 30% dos doentes eram dependentes de terceiros nas atividades da vida diária e a grande maioria (94,4%) apresentava à admissão um valor na escala de coma de Glasgow superior ou igual a 13. O momento da admissão no período diurno ocorreu em 65,3% dos casos.

A mediana da glicemia mais baixa apresentada foi de 40 mg/dL, com um mínimo de 10 e um máximo de 69 mg/dL. A maioria dos doentes foi classificada como diabéticos do tipo 2 (72,6%), com uma mediana do tempo de diagnóstico da diabetes de 20 anos, nos casos registados. A maioria apresentava sintomas sugestivos de neuroglicopenia (57,9%). A insulina sem secretagogos estava prescrita em 82% dos casos, 15% estavam medicados com anti-diabéticos orais secretagogos e 3% com secretagogos e insulina. Cerca de um terço dos doentes (31,3%) permaneceram menos de 6 horas no Serviço de Urgência, com uma mediana de permanência no SU de 8,5 horas (0,5-65,5 horas); 87,8% tiveram alta para o domicílio e 5,8% ficaram internados.

Conclusão: Apesar das novas terapêuticas antidiabéticas com menor potencial de causar hipoglicemias, estas continuam a ser uma realidade nos nossos Serviços de Urgência, atingindo a população mais idosa, com dependência de terceiros e sob terapêutica insulínica, pelo que é necessário um programa de educação mais abrangente e eficaz, sobretudo para estas pessoas tratadas com insulina

e seus cuidadores informais.

CO 22. ALTERAÇÕES DO METABOLISMO DA INSULINA EM IRMÃOS DE PESSOAS COM DIABETES TIPO 2

Rita Andrade^{1,2}, Rogério Ribeiro^{1,2,3}, Dulce do Ó¹, Filipa Silva¹, Joana M. Gaspar^{1,2}, Pedro Mataloto^{1,2}, Maria Paula Macedo^{1,2,3}, João Filipe Raposo^{1,2}

¹ APDP-ERC Centro de Educação e Investigação, Associação Protectora dos Diabéticos de Portugal, Lisboa, Portugal

² CEDOC, Centro de Estudos de Doenças Crónicas, NOVA Medical School - Faculdade de Ciências Médicas, Lisboa, Portugal

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

Introdução: Estima-se que 13,3% da população adulta portuguesa apresenta diabetes tipo 2 (DT2), sendo que um terço destes casos não tem ainda diagnóstico. Sabe-se que os irmãos de pessoas com diabetes tipo 2 apresentam um risco acrescido de desenvolverem a doença, e que o uso da prova de tolerância à glicose oral (PTGO) poderá identificar os casos de diabetes e também de pré-diabetes. Aliás, este diagnóstico torna possível evitar ou retardar o aparecimento da diabetes, ou das suas complicações. O desenvolvimento de DT2 está associado a uma secreção de insulina insuficiente para compensar a resistência periférica, geralmente relacionada com a falência da capacidade secretória pancreática. No entanto, este fenómeno pode também estar relacionado com alterações na clearance hepática da insulina (CI), como forma de compensação pela resistência à ação da hormona. A forma como ambos os processos se relacionam no caminho para a doença permanece por esclarecer.

Objetivo: Temos como hipótese que os irmãos de pessoas com DT2 com pré-diabetes apresentam uma diminuição da CI, contribuindo para hiperinsulinemia e alteração consequente no metabolismo da glicose. Assim, o objetivo deste estudo foi caracterizar o fenótipo dos irmãos de pessoas com DT2 relativamente ao nível de controlo glicémico, secreção e ação da insulina, CI e resistência periférica à ação da mesma.

Material e Métodos: Todos os participantes realizam uma PTGO adaptada que consistiu na realização de quatro recolhas de sangue periférico, a primeira em jejum noturno e as restantes 30, 90 e 120 minutos após a ingestão de uma solução contendo 75 g de açúcar. Foram realizadas análises bioquímicas e os participantes foram caracterizados por nível de controlo glicémico, perfil de insulina e péptido-C. A CI foi calculada através da razão péptido-C/insulina durante a PTGO. Os resultados estão apresentados em média \pm SE.

Resultados e Conclusões: Foram incluídos 71 participantes (49 mulheres e 22 homens), com idade média de $57,1 \pm 1,3$ anos e índice de massa corporal médio de $28,8 \pm 0,6$. Da população incluída, 14% teve diagnóstico de DT2, representando casos de diabetes não diagnosticada, 24% apresentou pré-diabetes (10% com anomalia da glicemia em jejum, 8% com tolerância diminuída à glicose e 6% com ambas as situações) e 62% dos participantes não apresentaram alterações no metabolismo da glicose. Observámos que os indivíduos diagnosticados com DT2 apresentavam peso, perímetro abdominal e índice de massa corporal significativamente superior aos indivíduos sem alteração no metabolismo da glicose. O índice de fígado gordo foi superior nas pessoas com pré-diabetes/diabetes comparativamente com os indivíduos sem

diabetes, existindo uma correlação negativa com a CI. Observámos assim um comprometimento da CI ao longo do teste nos indivíduos com pré-diabetes e DT2, sugerindo uma maior biodisponibilidade de insulina periférica para compensar a resistência à insulina. Considerando que, no efeito de primeira passagem, o fígado retém e metaboliza até 50% da insulina produzida, este resultado realça a necessidade de maior atenção a este fator como possível indicador de suscetibilidade ao desenvolvimento da diabetes tipo 2.

CO 23. METFORMINA – UMA OPÇÃO SEGURA DA DIABETES GESTACIONAL

Rita Bettencourt-Silva^{1,2,3}, Pedro Souteiro^{1,2,3}, Daniela Magalhães^{1,2,3}, João Sérgio Neves^{1,2,3}, Sandra Belo^{1,2,3,4,5}, Ana Oliveira^{1,2,3,5}, Davide Carvalho^{1,2,3}, Joana Queirós^{1,4,5}

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

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

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

⁴ Grupo de Estudo de Diabetes e Gravidez da Sociedade Portuguesa de Diabetologia, Portugal

⁵ Consulta de Grupo de Obstetrícia e Endocrinologia, Centro Hospitalar de São João, Porto, Portugal

Introdução: A diabetes *mellitus* gestacional (DMG) tem vindo a aumentar significativamente em Portugal, com uma prevalência de 7,2% de acordo com os últimos dados do Observatório Nacional de Diabetes. Durante vários anos, o uso de metformina durante a gravidez era controverso, sendo utilizada como um tratamento *off-label*. A atualização do Consenso Nacional de Diabetes Gestacional em 2016, de acordo com as recomendações internacionais, liberalizou o uso de metformina na DMG.

Objetivo: Avaliar os desfechos maternos e fetais nas grávidas com DMG medicadas com metformina.

Métodos: Foi estudada uma coorte de 439 mulheres com DMG seguidas em consulta de Grupo de Obstetrícia e Endocrinologia no nosso centro. Foram avaliados dados demográficos, antropométricos e analíticos e desfechos materno-fetais.

Resultados: Na coorte analisada, 111 (25,5%) mulheres foram tratadas com metformina durante a gestação. Cerca de 58,6% das grávidas medicadas com metformina necessitaram de iniciar tratamento com insulina durante a gravidez. As grávidas tratadas com metformina apresentavam um índice de massa corporal (IMC) pré-gestacional significativamente superior (30,8 vs 26,6 kg/m², $p < 0,001$), mas tiveram um ganho ponderal gestacional significativamente inferior (8,8 vs 11,0 kg, $p < 0,001$) em relação ao grupo não medicado com metformina, prevenindo um aumento ponderal excessivo durante a gravidez. Não houve diferenças estatisticamente significativas na HbA1c do terceiro trimestre entre os grupos com diferentes tratamentos. Não se verificaram diferenças estatisticamente significativas na ocorrência de HTA gestacional, pré-eclâmpsia, hidrâmnios, parto pré-termo, necessidade de indução do parto, taxa de cesariana ou necessidade de cesariana urgente. Relativamente aos outcomes fetais, não houve diferenças estatisticamente significativas no peso ao nascimento, sendo que a maioria dos recém-nascidos era adequada para a idade gestacional de acordo com as curvas de Fenton (87,9% no grupo tratado com metformina e 81,4% no grupo sem tratamento com metformina). No que diz respeito a morbilidade neonatal, não se verificaram diferenças na prevalência de morbilidade total, hipoglicemia neona-

tal, hiperbilirrubinemia com necessidade de fototerapia, síndrome de dificuldade respiratória, necessidade de admissão na Unidade de Cuidados Intensivos Neonatais ou na ocorrência de anomalias congénitas. Não ocorreram mortes fetais ou neonatais em nenhum dos grupos.

Conclusão: Os resultados do nosso centro confirmam a segurança e eficácia da utilização da metformina na DMG.

CO 24. LDL OXIDADO E SUA CORRELAÇÃO COM PERFIL LIPÍDICO EM DOENTES COM DIABETES TIPO 2

Silvia Paredes¹, Liliana Fonseca², Marta Alves¹, Joana Vilaverde², José Carlos Olivera³, Isabel Palma²

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

² Serviço de Endocrinologia do Centro Hospitalar e Universitário do Porto, Porto, Portugal

³ Serviço de Química Clínica do Centro Hospitalar e Universitário do Porto, Porto, Portugal

Introdução: Doentes diabéticos apresentam elevados níveis de stresse oxidativo, que parecem contribuir para um aumento do risco cardiovascular (CV). O LDL oxidado (LDLox), um marcador de stresse oxidativo parece contribuir para a iniciação e progressão da doença aterosclerótica. Vários estudos demonstraram uma associação entre o LDLox e a doença CV (DCV), pelo que o doseamento do LDLox poderá ser um marcador útil adicional na avaliação do risco CV.

Objetivo: Avaliar os níveis de LDLox em doentes com diabetes tipo 2 e controlos saudáveis e avaliar a sua relação com parâmetros antropométricos e o perfil lipídico.

Material e Métodos: Foi realizado um estudo retrospectivo, observacional e descritivo com análise do primeiro doseamento de LDLox realizado na consulta externa do Centro Hospitalar e Universitário do Porto. Foram excluídos os doentes com idade pediátrica, grávidas e doentes com dislipidemia genética, doença renal crónica, neoplasia ativa, infeção viral (VHC, VHB, VIH), doença metabólica genética, tratamento com corticoterapia, hiper ou hipotiroidismo não compensado ou doença hepática moderada a grave. Foram excluídos doentes sob terapêutica anti-dislipidémica. Os doentes foram classificados em grupos: controlos saudáveis (ausência de fatores de risco CV (FRCV) ou DCV) e diabéticos (presença de diabetes tipo 2 com ou sem DCV).

Resultados: Foram incluídos 51 doentes: 27 diabéticos com idade média $57,46 \pm 8,4$ anos e índice de massa corporal (IMC) médio $29,54 \pm 5,0$ kg/m², 58% do sexo feminino e 24 controlos saudáveis com idade média $38,22 \pm 17,2$ anos e IMC médio $25,64 \pm 3,5$ kg/m², 52% do sexo feminino. A concentração média de LDLox foi superior nos doentes com diabetes comparado com os controlos ($166,53 \pm 64,7$ vs $121,83 \pm 46,9$; $p = 0,006$). Nos diabéticos não se encontraram correlações estatisticamente significativas entre o LDLox e o IMC, o perímetro da cintura, a tensão arterial e a idade. O LDLox apresentou uma correlação estatisticamente significativa com os níveis de colesterol total ($r = 0,811$, $p < 0,001$), colesterol HDL ($r = 0,443$, $p = 0,03$), colesterol LDL ($r = 0,764$, $p < 0,001$), apolipoproteína B ($r = 0,849$, $p < 0,001$) e colesterol não-HDL ($r = 0,832$, $p < 0,001$). Não se encontrou correlação entre o LDLox e os triglicéridos, lipoproteína(a), PCR ultrasensível, ácido úrico, glicose ou A1c. Nos controlos saudáveis não se encontrou correlação entre os níveis de LDLox e os parâmetros do perfil lipídico ou antropométricos analisados previamente.

Conclusão: Em doentes com diabetes tipo 2, os níveis de LDLox apresentaram uma correlação estatisticamente significativa e positiva com diferentes parâmetros do perfil lipídico mas não com parâmetros antropométricos. Esta relação não se verificou em doentes saudáveis sem FRCV. Estes resultados evidenciam a relação complexa entre o perfil lipídico e o *status* oxidativo dos doentes diabéticos: níveis elevados de colesterol total, LDL e apolipoproteína B parecem correlacionar-se com LDLox mais elevados. O stress oxidativo parece ser independente da antropometria destes doentes. O processo de aterosclerose que ocorre nos doentes diabéticos e a elevada prevalência de DCV nestes doentes poderá estar relacionada com elevados níveis de LDLox, a traduzirem uma desregulação no estado *redox* destes doentes.

CO 25. DIABETES GESTACIONAL E NOVOS CRITÉRIOS DE DIAGNÓSTICO

Pedro Gouveia¹, Eduarda Resende¹, Maritza Sá¹, Margarida Ferreira¹, Silvestre Abreu¹

¹ Hospital Central do Funchal, SESARAM, Funchal, Portugal

Introdução: A diabetes gestacional (DG) é uma patologia frequente, mas não existe consenso mundial quanto aos critérios de rastreio e diagnóstico da mesma. Em Portugal, os critérios Carpenter e Coustan (CC) [teste de O'Sullivan com 50 g de glucose, se anormal, seguia-se a prova de tolerância à glucose oral (PTGO) com 100 g] foram abandonados em 2011, iniciando-se a implementação dos critérios da International Association of Diabetes and Pregnancy Study Group (IADPSG) 2010 (PTGO com 75 g). **Objetivos:** Avaliar e comparar os outcomes obstétricos destes dois critérios de rastreio e diagnóstico.

Material e Métodos: Estudo retrospectivo, de consulta do processo clínico de grávidas seguidas na consulta de Endocrinologia por DG. Dividiram-se em dois grupos: CC (seguidas de 2008 a 2010) e IADPSG (seguidas de 2013 a 2015). Dos 878 processos consultados, foram incluídas 492 pacientes. Todas as grávidas foram tratadas com plano nutricional e exercício adequado e, quando as glicemias alvo não eram atingidas, iniciou-se terapêutica insulínica. Analisaram-se as seguintes variáveis: características demográficas maternas, história de DG ou macrosomia fetal prévia, evolução ponderal ajustada ao índice de massa corporal (IMC), terapêutica insulínica, peso fetal à nascença, idade gestacional e tipo de parto.

Resultados e Conclusões: De 2008 a 2010, dos 7241 partos efetuados no hospital, 421 (5,8%) gravidezes foram classificadas como DG pelos critérios CC, das quais, 198 foram incluídas neste estudo. De 2013 a 2015, dos 5250 partos efetuados no hospital, 457 (8,7%) gravidezes foram classificadas como DG pelos critérios IADPSG, das quais, 294 foram incluídas neste estudo.

As grávidas do grupo CC tiveram um maior IMC prévio à gravidez (CC 27,6 vs IADPSG 26,6; $p = 0,041$) e mais casos de ganho ponderal superior ao recomendado quando ajustado ao IMC (CC 36,9% vs IADPSG 21,8%; $p < 0,001$).

Maior número de grávidas do grupo IADPSG foram tratadas com insulina (IADPSG 44,2% vs CC 28,8%; $p < 0,001$), verificando-se neste grupo, menos fetos grandes para idade gestacional ($P > 90$) (IADPSG 3,4% vs CC 11,1%; $p < 0,001$) e menor peso médio fetal à nascença (IADPSG 3137 g vs CC 3274 g; $p = 0,002$).

A aplicação dos critérios IADPSG resultou num aumento do número de gravidezes classificadas como DG e de grávidas que necessitaram de tratamento com insulina. No entanto, registou-se uma melhoria de alguns outcomes obstétricos. Isto poderá signifi-

ficar que, os critérios IADPSG permitem identificar um grupo de gravidezes de risco para disglucemia, que não são reconhecidos pelos critérios CC.

CO 26. SEGUIMENTO DE RECÉM-NASCIDOS FILHOS DE MÃES COM DOENÇA DE GRAVES: EXPERIÊNCIA DE UM HOSPITAL TERCIÁRIO PORTUGUÊS

Ana Coelho Gomes¹, Catarina Silvestre¹, José Marçalo¹, Alexandra Araújo¹, Maria Raquel Carvalho¹, Ana Wessling¹, Maria de Lurdes Sampaio², Maria João Bugalho¹

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

² Unidade de Endocrinologia Pediátrica, Serviço de Pediatria, Hospital de Santa Maria, Lisboa, Portugal

Introdução: A passagem transplacentar de anticorpos, hormonas tiroideias e anti-tiroideus de síntese (ATS) pode associar-se a complicações durante a gravidez e a morbilidade e mortalidade no recém-nascido (RN).

Objetivo: Avaliação da função tiroideia nos RNs filhos de mãe com doença de Graves (DG).

Materiais e Métodos: Estudo descritivo e retrospectivo por consulta de processos clínicos de 28 grávidas e de 31 RNs (dois pares de gémeos e dois filhos da mesma mãe) nascidos entre Maio de 2014 e Outubro de 2017. Consideraram-se três grupos com base nos anticorpos anti-receptor de TSH (TRAbs) maternos e necessidade de terapêutica com ATS no terceiro trimestre de gravidez: Grupo A – TRAb-/ATS-, Grupo B – TRAb+/ATS- e Grupo C – TRAb+/ATS+. Foi avaliada a função tiroideia na altura do nascimento (TSH, FT3, FT4 e TRAb).

Resultados: Catorze grávidas pertenciam ao grupo A, sete pertenciam ao grupo B, quatro pertenciam ao grupo C e em três não havia informação relativamente ao título de TRAbs no terceiro trimestre.

A dose média de metibazol no terceiro trimestre nas grávidas do grupo C foi de 3,75 mg por dia (Δ 2,5 – 5 mg por dia), comparado com uma dose média de metibazol de 6 mg por dia no segundo trimestre (Δ 2,5 – 10 mg por dia) e de 150 mg por dia de propiltiouracilo no primeiro trimestre (Δ 50 – 200 mg por dia) no mesmo grupo.

O título de TRAbs maternos no grupo B foi significativamente menor quando comparado com o observado no grupo C ($2,4 \pm 2,2$ vs $11,4 \pm 10,9$ U/L, $p < 0,05$).

Catorze virgula três por cento dos RNs de mães do grupo A e 28,6% dos RNs de mães do grupo B apresentavam TRAbs positivos à data do parto ($3,7 \pm 0,6$ vs $4,2 \pm 0,1$ U/L). No entanto, à altura da observação, não se verificou disfunção tiroideia em nenhum. Só foi observado hipertiroidismo neonatal em dois RNs, filhos da mesma mãe, que pertencia ao grupo C. Estes RNs apresentavam um título de TRAbs de 27,2 e 18,5 U/L, respetivamente.

Verificou-se uma relação diretamente proporcional entre o título de TRAbs maternos no terceiro trimestre e o título de TRAbs nos RNs ($p < 0,01$).

Quatro RNs apresentaram malformações congénitas: um agenésia da vesícula biliar, um estenose da artéria pulmonar e dois dilatação pielo-calicial. Três destes RNs eram filhos de mãe do grupo C e o outro era filho de mãe sem doseamento de TRAbs no terceiro trimestre.

Discussão: O título de TRAbs no terceiro trimestre associou-se

a maior necessidade de instituir terapêutica na mãe e ao título de TRAbs no RN, predispondo-o ao desenvolvimento de disfunção tiroideia.

A sensibilidade dos testes usados para deteção de TRAbs e a flutuação do valor dos mesmos pode condicionar falsos negativos, o que pode justificar a presença de TRAbs positivos em RNs filhos de mães com TRAbs negativos no terceiro trimestre.

Não é possível afirmar relação de causalidade entre as complicações observadas e o hipertiroidismo materno ou seu tratamento. Estes resultados sugerem que o doseamento de TRAbs à data do parto deve ser realizado em RNs filhos de mãe com DG, independentemente do título de TRAbs no terceiro trimestre. Se o doseamento de TRAbs for positivo, o RN deve ter um seguimento clínico e laboratorial até à negatificação, uma vez que TRAbs positivos no RN à data do parto estão associados a maior probabilidade de desenvolvimento de doença tiroideia.

CO 27. CARCINOMA PAPILAR DA TIROIDE E SUAS VARIANTES: O PAPEL DA CITOLOGIA ASPIRATIVA NO DIAGNÓSTICO

Vânia Gomes¹, Rita Luís², Margarida Mendes de Almeida², Florbela Ferreira¹, Maria João Bugalho¹

¹ Serviço de Endocrinologia, Diabetes e Metabolismo, Hospital de Santa Maria, Lisboa, Portugal

² Serviço de Anatomia Patológica, Hospital de Santa Maria, Lisboa, Portugal

Introdução: O carcinoma papilar da tiroide convencional (cPTC) é o tipo mais comum de PTC. Contudo, a sua frequência relativa tem vindo a diminuir em comparação com a variante folicular do PTC (fvPTC), um fenómeno que pode ser parcialmente atribuído a uma mudança dos critérios de diagnóstico e à maior consciencialização em relação às variantes.

Objetivos: Calcular a prevalência e analisar a correlação cito-histológica de cada uma das variantes do PTC.

Material e Métodos: Estudo retrospectivo que incluiu os doentes submetidos a tiroidectomia entre janeiro de 2013 e abril de 2017, no nosso hospital, com diagnóstico histológico de PTC. Selecionaram-se apenas os casos em que foi realizada citologia aspirativa por agulha fina (CAAF) pré-operatória na mesma instituição. Posteriormente, analisou-se a correlação cito-histológica para cada variante do PTC, tendo sido excluídos os casos de incerteza na correspondência. Os diagnósticos citológicos foram classificados de acordo com o Sistema de Bethesda: não diagnóstico (ND); benigno (B); lesão folicular de significado indeterminado (LFSI), tumor folicular/suspeito de neoplasia folicular (TF/SNF), suspeito de malignidade (SM) e maligno (M). A análise estatística foi realizada com o *software* SPSS, versão 20.

Resultados: Dos 466 doentes submetidos a tiroidectomia, selecionaram-se 189. Destes, 78,8% eram do género feminino e a idade média foi de $52,3 \pm 15,9$ anos. A maioria das CAAF foi realizada por palpação. A variante histológica mais frequente foi a folicular, com 90 casos (47,6%, dos quais 12 eram NIFTP - *noninvasive folicular thyroid neoplasm with papillary-like nuclear features*), seguida do cPTC (85; 45%). Registaram-se outras variantes: oncocítica (7; 3,7%), macrofolicular (2; 1,1%), cribiforme (1; 0,5%), Warthin-like (1; 0,5%) e, ainda, 3 casos (1,6%) de variantes agressivas (sólida - 2 e células altas - 1). Relativamente à análise citológica pré-operatória, no grupo do cPTC, os resultados foram: 3,5% ND; 2,4% B; 4,7% LFSI; 11,8% TF; 16,5% SM e 61,2% M. No grupo da fvPTC, os resultados tiveram a seguinte distri-

buição: 3,3% ND; 11,1% B; 17,8% LFSI; 22,2% TF; 21,1% SM e 24,4% M. Dos casos diagnosticados como variante oncocítica, 42,9%, 14,3% e 42,9% foram classificados como TF, SM e M, respetivamente. No grupo constituído pelas variantes agressivas, a de células altas apresentou CAAF maligna e a sólida teve um resultado SM e outro compatível com TF. As variantes macrofolicular e Whartin-like foram classificadas como malignas. O único caso de variante cribiforme foi categorizado como LFSI. A CAAF pré-operatória foi classificada como maligna ou SM em: 78% dos casos de cPTC; 46% de fvPTC; 57% de variante oncocítica; 66% das variantes agressivas e em 75% no grupo das outras variantes menos frequentes (macrofolicular, cribiforme, Whartin-like). Relativamente aos falsos negativos, contabilizaram-se apenas dois no grupo do cPTC, enquanto que o grupo da fvPTC incluiu os restantes 10. Desses, três corresponderam a NIFTP, excluindo estes casos o número diminui para sete.

Conclusões: Neste estudo, a variante folicular foi a mais prevalente (47,6%), apresentado uma frequência superior à descrita noutras séries (30%). A CAAF parece ser efetiva na predição de malignidade dos nódulos diagnosticados como PTC no exame histológico, sobretudo no grupo do cPTC.

CO 28. EFICÁCIA DO TRATAMENTO COM IODO RADIOATIVO NA DOENÇA DE GRAVES – EXPERIÊNCIA DE UM CENTRO TERCIÁRIO

Vânia Gomes¹, Raquel Vaz de Castro¹, Ana Sofia Osório¹, Ana Filipa Martins¹, Florbela Ferreira¹, Guilhermina Cantinho², Maria João Bugalho¹

¹ Serviço de Endocrinologia, Diabetes e Metabolismo, Hospital Santa Maria, Lisboa, Portugal

² Instituto de Medicina Nuclear da Faculdade de Medicina de Lisboa, Lisboa, Portugal

Introdução: A terapêutica com iodo radioativo (TIR) na Doença de Graves é uma opção segura e custo-efetiva, para doentes selecionados. Dependendo da atividade de ¹³¹I usada assim o resultado atingido pode ser o eutiroidismo (adequação da atividade), a persistência de hipertiroidismo (atividade insuficiente) ou o hipotiroidismo (atividade superior ao necessário).

Objetivos: Avaliar a eficácia da TIR na Doença de Graves. Comparar a taxa de sucesso das diferentes atividades fornecidas.

Material e Métodos: Estudo retrospectivo dos processos clínicos dos doentes com diagnóstico de hipertiroidismo, submetidos a TIR na nossa instituição (n = 600) entre 2008 e 2015. Destes, selecionaram-se aqueles com diagnóstico de doença de Graves (n = 221), tendo sido excluídos os casos sem *follow-up* (n = 37). Considerou-se ter havido eficácia da TIR quando, 1 ano após o último tratamento, o doente estava em eutiroidismo ou hipotiroidismo. Comparou-se, ainda, a taxa de sucesso das diferentes atividades (5 - 25 mCi). A análise estatística foi realizada com o programa SPSS, versão 20. Significância estatística: $p < 0,05$.

Resultados: No total foram incluídos no estudo 184 doentes. A maioria (82,6%) pertencia ao género feminino e a idade média ao diagnóstico foi $42,9 \pm 15,7$ anos. Um único tratamento foi eficaz em 68,5% (n = 126) dos casos, enquanto 31,5% (n = 58) permaneceram em hipertiroidismo. Destes, 35 doentes foram submetidos a segunda terapêutica e dois a terceira terapêutica. Na primeira terapêutica, os doentes foram tratados com atividade fixa de 5, 10 ou 15 mCi. Não houve diferenças entre a atividade prescrita e a taxa de persistência e/ou recidiva do hipertiroidismo, após a primeira terapêutica ($p = 0,338$). Independentemente do número

de terapêuticas, o hipertireoidismo foi resolvido na maior parte dos casos (87%; n = 160) ficando 20,7% dos doentes em eutireoidismo e 66,3% em hipotireoidismo. Apenas 13% (n = 24) mantiveram o hipertireoidismo. A tireoidectomia total foi a opção terapêutica seguinte em 10 casos de persistência de hipertireoidismo. A atividade total média administrada foi $10,3 \pm 4,1$ mCi (mínimo 5 e máximo 25). As atividades totais de 5 e 10 mCi foram as mais frequentemente prescritas, correspondendo a 84,3% (5 mCi - 21,1% e 10 mCi - 63,2%). A taxa de cura foi 91,7%, 85,2%, 70%, 93,8% e 100%, para as atividades totais de 5, 10, 15, 20 e 25 mCi, respetivamente. Não houve diferenças estatisticamente significativas relativamente à taxa de cura alcançada com as atividades mais baixas comparativamente às mais elevadas (superiores a 10 mCi; $p = 0,755$).

Conclusões: À semelhança de estudos prévios, o nosso estudo, demonstrou a elevada eficácia do tratamento com iodo radioativo na doença de Graves. Não se documentou correlação entre taxa de cura e atividade de ^{131}I usada.

CO 29. PREDITORES DE RESPOSTA AO TRATAMENTO COM DOSE FIXA DE IODO 131 NA DOENÇA DE GRAVES

Patrícia Tavares¹, Catarina Machado¹, Gustavo Rocha¹, Sara Monteiro¹, Fernando Silva², José Oliveira², Maria João Oliveira¹

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

² Medicina Nuclear – Lenitudo, Porto, Portugal

Introdução: O ^{131}I é uma opção terapêutica definitiva no tratamento do hipertireoidismo. Apesar do potencial benefício teórico de uma dose calculada de iodo, vários estudos não conseguiram demonstrar melhorias na taxa de cura em relação a uma dose fixa. No entanto, usando um esquema de dose fixa existe uma percentagem de doentes que necessita de mais do que uma terapêutica com ^{131}I .

Objetivos: O objetivo deste estudo foi analisar os fatores de prognóstico (demográficos e clínicos) na resposta à terapêutica, usando uma dose fixa de ^{131}I na doença de Graves.

Métodos: Revisão retrospectiva de doentes tratados com ^{131}I para Doença de Graves a quem foi administrada uma dose fixa de 10 mCi. O sucesso do tratamento foi definido após 6 meses com eutireoidismo e sem qualquer tratamento ou sob reposição de levotiroxina devido a hipotireoidismo (clínico/subclínico).

Resultados: Incluídos 135 indivíduos com uma média de idade de 46 anos (± 14) e 106 (78,5%) do género feminino. As mulheres eram mais propensas a responder ao ^{131}I (75,5% vs 51,7%, $p = 0,021$).

A taxa de sucesso de uma dose única de 10 mCi de ^{131}I foi de 70,4% (em que 80 doentes ficaram hipotireoideus, 15 doentes eutireoideus).

O sexo feminino ($p = 0,021$), o volume normal de tireoide ($p < 0,01$), valores pré tratamento dos anticorpos contra o receptor da TSH (TRAbs) mais baixos ($p < 0,01$) e o menor índice de captação na cintigrafia ($p < 0,01$) foram fatores associados ao sucesso da terapêutica. A análise de regressão logística mostrou que o volume da tireoide e o valor de doseamento de TRAbs foram fatores independentes de prognóstico para cura após uma única dose de ^{131}I .

Conclusão: A terapêutica com 10 mCi de ^{131}I é capaz de curar uma percentagem significativa de indivíduos com hipertireoidismo por doença de Graves. Doentes do género feminino, com menor

índice de captação na cintigrafia, com volume normal da tireoide e TRAbs mais baixos respondem melhor ao tratamento com ^{131}I .

CO 30. EXPERIÊNCIA DE 10 ANOS NA REALIZAÇÃO DE INJEÇÃO PERCUTÂNEA DE ETANOL EM CISTOS E NÓDULOS MISTOS DA TIRÓIDE.

Fábio Alves Bilhar¹, Alberto Salgueiro Molinari¹, Iracema Cunha Gonçalves¹, Maria Amélia Alves Campos¹, Kátia Pires Souto¹, Aíron Golbert¹, Fernando Azambuja Filho¹

¹ Serviço de Endocrinologia Clínica e Cirúrgica do Hospital Nossa Senhora da Conceição. Ambulatório de Nódulos da Tiróide, Porto Alegre, Brasil

Introdução: A prevalência de nódulos e cistos da tireoide é alta, porém a grande maioria são benignos e sem necessidade de tratamento. Uma indicação de tratamento é quando a lesão provoca abaulamento na região cervical causando queixa estética pelo paciente. Quando indicado tratamento, no caso dos cistos ou nódulos mistos com predomínio de conteúdo líquido, a injeção percutânea de etanol (IPE) é uma alternativa ambulatorial de menor custo que a cirurgia e que não deixa cicatriz na região cervical.

Objetivos: Demonstrar os resultados do tratamento de cistos e nódulos mistos da tireoide através da IPE com finalidade estética, avaliando o grau de redução do volume das lesões logo após o tratamento e no seguimento a médio e longo prazo.

Material e Métodos: Estudo do tipo antes e depois. Foram incluídos pacientes do Serviço de Endocrinologia do Hospital Nossa Senhora da Conceição que realizaram IPE como tratamento de cisto ou nódulo misto da tireoide com predomínio líquido no período entre setembro de 2007 e setembro de 2017. Critérios de inclusão: apresentar apenas queixa estética relacionada à lesão (sem hipertireoidismo ou sintomas por compressão); ter punção aspirativa prévia com citologia classificada como Bethesda 2; e ter refeito o conteúdo líquido após aspiração e esvaziamento prévio. O protocolo utilizado compreendia 3 sessões de IPE realizadas a intervalos de 15 dias. Em cada sessão, sob controlo ecográfico, o conteúdo líquido da lesão era aspirado e injetado etanol 99% em quantidade correspondente a 20% do volume da lesão. Os procedimentos foram ambulatoriais, sem anestesia local, e realizados todos pelo mesmo endocrinologista. Ultrassom para controle do volume da lesão foi realizado 30 dias após o término do tratamento e anualmente.

Resultados e Conclusões: Foram incluídos 38 pacientes, sendo 35 (92,1%) do sexo feminino e três (7,8%) do masculino. A idade média dos pacientes foi $41,5 \pm 16,3$ anos. Quanto ao tipo de lesão tratada 17 (44,7%) eram cistos e 21 (55,3%) eram nódulos mistos com predomínio líquido. O tempo médio de seguimento foi de $31,3 \pm 30,8$ meses, variando de 1 a 120 meses. A média de volume das lesões pré-tratamento foi $17,9 \pm 20,4$ cm³, havendo após 30 dias redução para $5,1 \pm 6,5$ cm³; $p < 0,01$. A redução média do volume da lesão foi de $73,5 \pm 14,1\%$ após 30 dias de tratamento. No seguimento a médio e longo prazo, a média de volume das lesões após 1 ano foi $3,4 \pm 3,7$ cm³; $2,8 \pm 2,9$ cm³ após 2 anos; e $2,4 \pm 2,5$ cm³ após 5 anos, sendo todos eles inferiores ao volume pré-tratamento ($p < 0,01$). Não houve diferença estatística entre o volume das lesões após 30 dias, 1, 2 e 5 anos de seguimento. Dois pacientes tiveram seguimento de 10 anos e apresentam redução de volume da lesão de 92% e 74,4%. Nenhum paciente apresentou hematoma cervical ou disфонia após o tratamento. Os resultados obtidos em relação à redução de volume nodular são comparáveis aos da literatura, em que uma redução de 50% no volume da

lesão é considerada satisfatória. Além disso, os dados apresentados mostram que o procedimento é seguro e há manutenção dos resultados a longo prazo.

CO 31. METÁSTASES ÓSSEAS DE CARCINOMA DA TIROIDE DE ORIGEM FOLICULAR – A EXPERIÊNCIA DE UM CENTRO DE REFERÊNCIA

Claudia Matta-Coelho¹, Joana Simões-Pereira^{2,3,4}, Helena Vilar², Valeriano Leite^{2,3}

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

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

³ Faculdade de Ciências Médicas, Universidade Nova de Lisboa, Lisboa, Portugal

⁴ Unidade de Investigação de Patobiologia Molecular, Instituto Português de Oncologia de Lisboa, Francisco Gentil, Lisboa, Portugal

Introdução: Estima-se que 2% a 13% dos doentes com carcinoma da tiroide desenvolvam metástases ósseas. O carcinoma folicular (CFT) é o tipo histológico mais frequentemente associado. Para além de uma menor sobrevida, estes doentes podem apresentar eventos relacionados ao esqueleto que afetam a sua qualidade de vida. Pretendemos caracterizar os doentes com carcinoma da tiroide e metástases ósseas em seguimento no Instituto Português de Oncologia Lisboa Francisco Gentil quanto às suas características clínicas, opções terapêuticas e prognóstico.

Material e Métodos: Identificámos doentes em seguimento no Instituto Português de Oncologia Lisboa Francisco Gentil de 1991 a 2017 diagnosticados com carcinoma papilar (CPT), FTC ou pouco diferenciado da tiroide (CPDT) e metástases ósseas. Critérios de exclusão: doentes com outros cancros, nomeadamente cancro da mama, cancro da próstata ou mieloma múltiplo, tempo de seguimento inferior a 12 meses e informação clínica incompleta. Os eventos relacionados ao esqueleto foram definidos como necessidade de radioterapia, cirurgia óssea, compressão da medula espinhal ou fraturas patológicas. As curvas de Kaplan-Maier foram usadas para avaliar a sobrevida específica.

Resultados: Dos 87 doentes incluídos, 67,8% eram mulheres, com uma idade mediana de 64 anos (AIQ 53,9 - 71,2). O tempo mediano de seguimento foi de 54 meses (AIQ 22,8 - 82,8). As metástases ósseas foram a apresentação inicial do carcinoma da tiroide em 34,5% dos casos. O envolvimento ósseo foi frequentemente múltiplo (58,5%), com uma localização predominantemente vertebral (60,9%). O CPT foi o tipo histológico mais frequente (49,4%), sobretudo a variante folicular (67,6%), seguido pelo CFT (40,2%) e CPDT (10,4%). Os eventos relacionados ao esqueleto ocorreram em 77% dos doentes, e metade (52,2%) apresentou mais do que um evento. Destes o mais comum foi a radioterapia (65,5%). O tratamento com bifosfonatos foi iniciado em 20,2% dos doentes. A sobrevida específica a 5 e 10 anos foi de 60% e 49%, respetivamente. Não se verificaram diferenças na sobrevida específica quanto ao sexo, eventos relacionados ao esqueleto ou tipo histológico.

Conclusões: Salientamos a frequência elevada de doentes com eventos relacionados ao esqueleto com impacto na morbilidade destes doentes. O CPT apresentou-se como o tipo histológico mais frequente, provavelmente relacionado com a sua maior prevalência. A variante folicular de CPT foi a que mais frequentemente metastizou para o osso refletindo um comportamento clínico mais semelhante ao FTC do que a variante clássica.

CO 32. DESVENDANDO A LATÊNCIA METASTÁTICA NO CANCRO DA TIROIDE: DIFERENÇAS GENOTÍPICAS ENTRE METÁSTASES SÍNCRONAS E METÁCRONAS

Adriana Gaspar da Rocha^{1,2,3}, Miguel Melo^{1,2,4}, Rui Batista^{1,2,5}, João Vinagre^{1,2}, José Manuel Cameselle-Teijeiro^{6,7}, Valeriano Leite^{8,9}, Francisco Carrilho⁴, Manuel Sobrinho-Simões^{1,2,10,11}, Paula Soares^{1,2,10}

¹ Instituto de Investigação e Inovação em Saúde (I3s), Porto, Portugal

² Instituto de Patologia e Imunologia Molecular da Universidade do Porto (Ipatimup), Porto, Portugal

³ Unidade de Saúde Pública, ACeS do Baixo Mondego, Coimbra, Portugal

⁴ Departamento de Endocrinologia, Diabetes e Metabolismo, Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra, Coimbra, Portugal

⁵ Faculdade de Medicina da Universidade do Porto, Porto, Portugal

⁶ Departamento de Patologia, Hospital Clínico Universitário de Santiago de Compostela, Santiago de Compostela, Espanha

⁷ Faculdade de Medicina da Universidade de Santiago de Compostela, Santiago de Compostela, Espanha

⁸ Unidade de Investigação de Patobiologia Molecular, Instituto Português de Oncologia de Lisboa, Lisboa, Portugal

⁹ Departamento de Endocrinologia, Instituto Português de Oncologia de Lisboa, Lisboa, Portugal

¹⁰ Departamento de Patologia e Oncologia, Faculdade de Medicina da Universidade do Porto, Porto, Portugal

¹¹ Departamento de Patologia, Centro Hospitalar S. João, Porto, Portugal

Introdução: No cancro da tiroide, a dormência metastática é um fenómeno frequente, podendo o tecido metastático tornar-se clinicamente evidente muitos anos após a resseção do tumor primário. A concordância entre o genótipo dos tumores primários e as metástases poderá ser influenciada pelo tempo decorrido entre o diagnóstico inicial e o aparecimento clínico das lesões metastáticas.

Objetivo: Avaliar a concordância genotípica entre os tumores primários da tiroide, as metástases loco-regionais e as metástases à distância, de acordo com o momento de deteção da lesão metastática (síncrona ou metácrona).

Material e Métodos: Procedeu-se à análise dos hotspots do gene *BRAF* e do promotor do *TERT* (*pTERT*) em 230 pares de tumores primários da tiroide com metástases, incluindo 190 pares primitivo-metástase local e 40 pares primitivo-metástase distante. A amostra inclui maioritariamente casos de carcinoma papilar da tiroide (n = 200; 87,0%); face à inexistência da mutação do *BRAF* no carcinoma folicular, a análise deste gene restringiu-se aos pares carcinoma papilar-tecido metastático.

Resultados e Conclusões: Relativamente ao grupo de carcinomas papilares da tiroide, encontramos as seguintes frequências de mutações nos tumores primitivos, metástases locais e à distância, respetivamente: *BRAF* 42,5%, 38,5% e 25,0%; *TERTp* 11,3%, 7,3% e 37,5%.

Quanto ao *BRAF*, a concordância no genótipo entre PTC e metástases foi superior no caso de lesões síncronas ($kappa = 0,379$; $p < 0,001$) do que nas lesões metácrônicas ($kappa = 0,117$; $p = 0,463$). O mesmo se verificou quando a análise foi realizada apenas para as metástases locais (lesões síncronas: $kappa = 0,379$; $p < 0,001$; lesões metácrônicas: $kappa = -0,055$; $p = 0,82$) ou para as metástases à distância (lesões síncronas: $kappa = 0,64$; $p = 0,004$; lesões metácrônicas: $kappa = -0,112$; $p = 0,54$).

Para o *TERTp*, a concordância no genótipo entre os tumores primitivos e as metástases foi semelhante e estatisticamente significativa para as lesões síncronas ($kappa = 0,195$; $p < 0,001$) e

metácronas ($\kappa = 0,159$; $p = 0,016$). No entanto, observámos heterogeneidade entre as metástases locais (elevada concordância nas lesões síncronas) e as metástases à distância (elevada concordância nas lesões metácronas).

Na história natural dos tumores metastáticos da tiróide, as mutações nos genes *BRAF* e *TERTp* parecem desempenhar papéis diferentes. O gene *BRAF* parece estar envolvido no mecanismo de disseminação local e na metastização síncrona. Por outro lado, as mutações no *TERTp* pode ser um dos principais fatores envolvidos da disseminação à distância e na latência metastática.

CO 33. LESÕES SELARES NÃO ADENOMATOSAS – EXPERIÊNCIA DE MAIS DE 10 ANOS DE UM HOSPITAL CENTRAL

Francisco Sousa Santos¹, Lídia Nunes Dias¹, Vanessa Henriques¹, Conceição Canas Marques¹, Martinha Chorão¹, Sequeira Duarte¹, João Costa¹, Joana Graça¹

¹ Serviço de Endocrinologia, Neurocirurgia, Anatomia Patológica, Neuroradiologia e Departamento de Neuroftalmologia, Centro Hospitalar Lisboa Ocidental, Lisboa, Portugal

Introdução: Estima-se que cerca de 10% das lesões selares tenham origem não-pituitária. A etiologia pode ser neoplásica, vascular, congénita ou infecciosa/inflamatória. A sua distinção pode ser um desafio pré-operatoriamente por poderem ter apresentação clínica, radiológica e analítica semelhante aos adenomas.

Objetivos: Avaliar em doentes submetidos a neurocirurgia por massa selar não adenomatosa (LSNA), os tipos histológicos e as características das lesões selares encontradas, assim como a resposta à terapêutica e função pituitária ao longo do seguimento.

Material e Métodos: Estudo retrospectivo incluindo doentes seguidos em consulta multidisciplinar de hipófise num hospital central desde 2006. Dos 552 doentes (92,6% tinham diagnóstico adenoma hipofisário) seguidos foram selecionados todos os doentes com diagnóstico registado em sistema informático de LSNA. Foram ainda incluídos todos os doentes com diagnóstico histológico (por serviço de Anatomia Patológica deste hospital) de LSNA desde Janeiro de 2006 até Maio de 2016. Foram excluídos três doentes por não terem registos escritos completos disponíveis (três craneofaringeomas). Foi realizada análise descritiva e são apresentados resultados sob a forma de média \pm desvio padrão.

Resultados e Conclusões: Foram incluídos 36 doentes (6,5% dos doentes seguidos nesta consulta) – 50% de cada sexo, com idade média no diagnóstico de $41,3 \pm 21,9$ anos. Os diagnósticos histológicos dividiram-se em: lesões quísticas (em três doentes – 8,3%); vasculares (um doente); neoplasias benignas (29 doentes – 80,6% - com 19 craneofaringeomas); neoplasias malignas (um doente) e lesões inflamatórias (dois doentes). O tempo de seguimento médio foi de $8,1 \pm 9,0$ anos. A apresentação inicial incluiu cefaleia em 22 doentes (61,5%); sintomas oftalmológicos em 22 doentes (61,1%); outros sintomas em 6 doentes (16,8%) e incidentalmente em quatro doentes (11,1%). Em 16 doentes (44,4%) registou-se défice de algum eixo hormonal pituitário no diagnóstico, sendo mais comum o hipotiroidismo central – 14 doentes (38,9%). A massa apresentava extensão supra-selar em 32 doentes (88,9%); a um dos seios cavernosos em cinco doentes (13,9%) e ao seio esfenoidal em dois doentes (5,6%). Foi realizada uma primeira cirurgia por abordagem transesfenoidal em 21 doentes (58,3%) e transcraniana nos restantes, com percepção intra-operatória de remoção total da massa em 14 doentes (38,9%) no total.

Três doentes (36,1%) necessitaram de pelo menos uma segunda intervenção cirúrgica e nove doentes (25%) realizaram terapêutica adicional com corticoterapia ou radioterapia. No final do seguimento, 20 doentes (55,6%) apresentavam massa residual na última ressonância magnética crânio-encefálica (RM-CE) disponível. Em relação aos doentes com défices oftalmológicos no diagnóstico, 13 (36,1%) apresentavam-se com melhoria no final do seguimento. Relativamente a défices endocrinológicos pituitários no pós-operatório, 31 doentes apresentaram hipotiroidismo; 28 hipogonadismo; 27 hipocortisolismo e 15 Diabetes *insipidus* permanente. Dois doentes faleceram durante o seguimento.

As LSNA são uma patologia pouco frequente e muitas vezes são indiferenciáveis dos adenomas hipofisários em termos clínicos e de exames complementares pré-operatórios. Estas lesões podem ter uma apresentação variável, podendo estar associadas a elevada morbidade por si ou em relação com o seu tratamento. Por estes motivos, trata-se essencial uma abordagem multidisciplinar desde o momento do diagnóstico até à escolha do tratamento e no período pós-operatório.

CO 34. CNNHC: RESULTADOS PRELIMINARES DO TRATAMENTO COM SOMATROPINA RECOMBINANTE

Margarida Bastos^{1,2}, Alice Mirante^{1,2}, Bernardo Marques³, Joana Serra Caetano¹, Caldas Afonso^{2,4}, Carlos Vasconcelos^{2,5}, Conceição Bacelar^{2,4}, Conceição Pereira^{2,6}, Lurdes Lopes^{2,7}, Marcelo Fonseca^{2,8}, Joana Serra-Caetano^{2,3}, Miguel Patrício^{2,8}, César Marques Esteves^{2,9}, Florbela Ferreira^{2,10}, Graciete Bragança^{2,11}, Luísa Raimundo^{2,12}, Lurdes Matos^{2,7}, Lurdes Sampaio^{1,10}, Manuel Fontoura^{1,9}, Teresa Borges^{2,4}

¹ Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra, Coimbra, Portugal

² Comissão Nacional para a Normalização da Hormona de Crescimento (CNNHC), Portugal

³ Instituto Português de Oncologia de Coimbra FG, Coimbra, Portugal

⁴ Centro Hospitalar do Porto, Porto, Portugal

⁵ Centro Hospitalar de Lisboa Ocidental, Lisboa, Portugal

⁶ Instituto Português de Oncologia de Lisboa FG, Lisboa, Portugal

⁷ Centro Hospitalar de Lisboa Central, Lisboa, Portugal

⁸ Unidade Unidade Local de Saúde de Matosinhos, Matosinhos, Portugal

⁹ Centro Hospitalar de São João, Porto, Portugal

¹⁰ Centro Hospitalar de Lisboa Norte, Lisboa, Portugal

¹¹ Hospital Fernando Fonseca, Amadora, Portugal

¹² Hospital Garcia de Horta, Almada, Portugal

Introdução: O tratamento com somatropina recombinante (SMTr) é seguro e melhorou muito a abordagem de crianças e adolescentes com deficiência de somatotropina (SMT) e outras patologias do crescimento. Em Portugal, o tratamento com SMTr está aprovado na deficiência de somatotropina isolada/múltipla, pequenos para idade gestacional (SGA), doença renal crónica (DRC), síndrome de Turner (ST) e síndrome de Prader Willi (SPW). A Comissão Nacional para a Normalização da Hormona do Crescimento (CNNHC) é responsável pela análise dos casos e aprovação da comparticipação do tratamento pelo SNS.

Objetivo: Análise descritiva e comparativa dos dados auxológicos de doentes que completaram terapêutica com SMTr, registados e monitorizados pela CNNHC.

Material e Métodos: Estudo retrospectivo das crianças submetidas a tratamento com SMTr, com registos completos da “Folha Final de Seguimento com Somatropina” da CNNHC. Os parâmetros avaliados incluem estatura alvo familiar (EAF), sexo, diagnóstico,

duração do tratamento, efeitos adversos reportados e idade, estatura, velocidade de crescimento (VC), avaliação do estadiu pubertário, idade óssea e IGF-1 no início e no fim do tratamento. Comparou-se o grupo de crianças com deficiência isolada de SMT e múltipla (grupo 1) versus crianças com necessidade de doses supra-fisiológicas de SMTr (grupo 2). A associação entre variáveis foi feita usando o teste T para amostras emparelhadas e o teste T para amostras independentes.

Resultados: Do total de 111 casos ($n = 64 - 57,6\%$ sexo F; $n = 47 - 43,4\%$ sexo M), com idade média no início do tratamento de $9,8 \pm 3,5$ anos e duração média de $6,3 \pm 3,4$ anos. A EAF foi de $161,2 \pm 7,39$ cm ($156,2 \pm 4,8$ cm no sexo F e $167,6 \pm 4,6$ cm no sexo M). A deficiência isolada de SMT foi a causa mais comum (51% - 57 casos), seguida da ST (30% - 33 casos), deficiência múltipla (8 casos; 7%), DRC (7 casos; 6%), SGA (5 casos; 5%) e SPW (1 caso; 1%).

No total da amostra, o crescimento estatural teve uma mediana de 28,6 cm (amplitude interquartil 18,3-46 cm) e uma média de variação de z -score de $1,1 \pm 1,2$. A idade óssea aumentou em $6,7 \pm 3,8$ anos. A VC prévia ao tratamento foi em média de $3,9 \pm 1,5$ cm/ano e no fim, $2,27 \pm 1,9$ cm ($p < 0,001$). A diferença média entre a estatura final e a estatura alvo familiar foi de -8,6 cm.

O maior crescimento verificou-se no grupo de crianças com deficiência isolada de SMT (média da variação do z -scores de 1,4), seguido da deficiência múltipla (1,38), DRC (1,2), ST (0,5), SGA (0,47) e SPW (0,29).

Comparando os dois grupos, verificou-se que previamente ao tratamento, a VC é inferior em crianças do grupo 1 (3,6 cm/ano versus grupo 2 - 4,4 cm/ano; $p = 0,014$). No grupo 1, a estatura média inicial foi superior ($122,4 \pm 19$ cm vs $113,6 \pm 18$ cm; $p = 0,019$), assim como a estatura final ($155,7 \pm 12$ cm vs $145,8 \pm 11,8$ cm; $p < 0,001$). A média da variação do z -score foi superior no grupo 1 ($1,43$ vs $0,63$; $p < 0,001$).

A diferença entre a estatura final e a estatura alvo familiar foi superior nos doentes submetidos a doses supra-fisiológicas de SMTr (menos 13,2 cm versus menos 5,3 cm; $p = 0,001$).

Foram reportados dois casos com efeitos adversos durante a terapêutica com SMTr: rabdomiólise e epifisiólise da cabeça do fêmur. Suspendeu-se a terapêutica em 14 crianças por má adesão ao tratamento.

Discussão: O principal objetivo do tratamento com SMTr nas crianças é promover o crescimento linear para atingir uma estatura apropriada para o seu potencial genético e adequada maturação. Por enquanto, apenas se encontram 111 casos com registos completos de finalização da terapêutica, registados na CNNHC. Nestes resultados preliminares, as crianças com deficiência isolada/múltiplas de SMT são as que apresentam melhores resultados com o tratamento.

A CNNHC tem tido um papel crucial na elaboração de protocolos, diagnóstico e monitorização do tratamento destes doentes.

CO 35. O PAPEL DA RADIOTERAPIA NO TRATAMENTO DE ADENOMAS HIPOFISÁRIOS FUNCIONANTES E NÃO FUNCIONANTES – AVALIAÇÃO DA SEGURANÇA E EFICÁCIA

Silvia Paredes¹, Rui Ramos², Rui Almeida², Olinda Marques¹

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

² Serviço de Neurocirurgia, Hospital de Braga, Braga, Portugal

Introdução: A radioterapia (RT) é uma modalidade terapêutica

eficaz no tratamento de adenomas hipofisários (AH), permitindo o controlo do volume tumoral e a diminuição/normalização da hipersecreção hormonal. Contudo, os efeitos secundários a longo prazo têm tornado a RT como opção de última linha.

Objetivos: Avaliar a eficácia e segurança da RT (convencional, estereotáxica fracionada e radiocirurgia) no tratamento dos AH.

Material e Métodos: Análise retrospectiva dos processos dos doentes submetidos a RT avaliados em consulta de Grupo de Hipófise desde a sua criação, em 1998. Foram incluídos 33 doentes, 22 do sexo feminino, mediana de tempo de *follow-up* de 85,5 meses (P25 44, P75 133, mín. 11, máx. 279). Apresentavam macroadenoma ao diagnóstico 29 doentes, 16 com invasão do seio cavernoso. Todos, exceto um, foram submetidos a RT como terapêutica complementar à cirurgia; a média de idade na 1ª cirurgia foi $43,31 \pm 13,4$ anos e aquando da RT de $48,94 \pm 13,7$ anos. Dezoito doentes apresentavam AH funcionantes (AHF) (11 GH, seis ACTH, um prolactina) e 15 não funcionantes (AHNF) (7 *null-cell*, 3 gonadotrofinoma, 4 corticotrofinoma silencioso, 1 prolactinoma silencioso). Oito doentes tinham défices hipofisários prévios à RT.

Resultados: Foram submetidos a RT convencional ou estereotáxica fracionada (dose diária média $2,26 \pm 1,1$ Gy; dose total média $46,50 \pm 9,2$ Gy) 28 doentes e cinco a radiocirurgia (dose média $23 \pm 6,2$ Gy). Durante o seguimento obtivemos: agravamento do défice visual prévio ($n = 1$; 3,1%), défice visual de novo ($n = 2$; 6,2%), agravamento dos défices hipofisários ($n = 3$; 37,5%), défices hipofisários de novo ($n = 14$; 58,3%), acidente vascular cerebral de novo ($n = 2$; 6,2%), alterações cognitivas de novo ($n = 6$; 18,8%) e dois faleceram. A mediana do tempo até ao desenvolvimento do primeiro défice hipofisário ($n = 17$) foi 19 meses (P25 9, P75 42). O hipocortisolismo e o hipotiroidismo foram os défices mais comuns ($n = 13$). Dos doentes com AHNF, dois não alcançaram controlo do volume tumoral, um apresenta crescimento significativo da lesão a requerer nova abordagem cirúrgica. No que respeita aos AHF: em remissão ($n = 4$), controlados com terapêutica farmacológica adjuvante ($n = 6$), sem controlo bioquímico ($n = 6$), perdido para *follow-up* ($n = 1$) e falecido ($n = 1$). A mediana do tempo até atingir o controlo bioquímico após a RT foi 24 meses (P25 11,5, P75 66). Dez doentes mantêm terapêutica médica. As curvas de Kaplan-Meier indicam que a taxa estimada para preservação da função hipofisária é de 87,5% aos 6 meses, 57,5% aos 30 meses e de 30,7% aos 108 meses.

Conclusão: O desenvolvimento/agravamento de défices hipofisários é o efeito adverso mais comum após RT, surgindo mais frequentemente nos primeiros 2 anos e o hipocortisolismo e o hipotiroidismo revelaram-se os défices mais prevalentes. Nos doentes com AHNF 86% apresentaram controlo do volume tumoral, indicando uma boa resposta à RT e nos AHF, a RT parece ter um papel adjuvante importante, com 10 doentes (62,5%) a demonstrar remissão ou controlo bioquímico. À semelhança de outros estudos, a RT revelou ser um aliado eficaz no tratamento dos AH, após ressecção cirúrgica, todavia com efeitos adversos importantes, pelo que a vigilância ad eternum destes doentes é fundamental. Mais estudos de muito longo prazo serão necessários para confirmar a real eficácia e segurança desta terapêutica.

CO 36. PROLACTINOMAS NO SEXO MASCULINO: UMA CASUÍSTICA

Teresa Alves Pereira¹, Liliana Fonseca¹, Cláudia Amaral¹, Isabel Ribeiro², Fátima Borges¹, Helena Cardoso¹

¹ Serviço de Endocrinologia, Diabetes e Metabolismo, Centro Hospitalar e

Universitário do Porto, Porto, Portugal

² Serviço de Neurocirurgia, Centro Hospitalar e Universitário do Porto, Porto, Portugal

Introdução: Os prolactinomas são os tumores hipofisários funcionantes mais frequentes e ocorrem predominantemente em mulheres. Em homens, a sintomatologia é variável e inespecífica, sendo o diagnóstico frequentemente mais tardio e a agressividade tumoral mais prevalente, com menor resposta ao tratamento médico.

Objetivos: Caracterização demográfica, clínica, diagnóstica e terapêutica dos casos de prolactinomas em doentes do sexo masculino com seguimento desde 1974 até 2017 numa consulta de Endocrinologia de um Hospital Central.

Métodos: Estudo retrospectivo com revisão de processos clínicos, físicos e eletrónicos, dos doentes do sexo masculino com o diagnóstico de prolactinoma.

Resultados: Foram analisados os processos clínicos de 57 doentes. A média de idade ao diagnóstico foi de $45,6 \pm 18,4$ anos e os sintomas mais frequentes à apresentação foram as cefaleias (34,0%), as alterações visuais (29,8%) e a disfunção sexual (27,7%). A grande maioria dos tumores eram macroprolactinomas (87,5%) e em dois casos não havia imagem tumoral descrita na ressonância magnética. Em 58,1% dos casos havia evidência imagiológica de invasão de pelo menos um dos seios cavernosos. A maioria dos doentes (36; 94,4%) apresentava hipogonadismo hipogonadotrófico aquando do diagnóstico, e em 14 deles (38,8%) não ocorreu recuperação deste eixo após normalização da prolactina, sendo necessária terapêutica com testosterona. Dezanove doentes (29,6%) apresentavam hipotireoidismo central e seis (11,1%) insuficiência adrenal secundária. Trinta e cinco doentes (62,5%) iniciaram terapêutica com bromocriptina e os restantes com cabergolina; em quatro doentes foi alterada a terapêutica para cabergolina por má resposta ou desenvolvimento de efeitos adversos com a bromocriptina. Em 54,5% dos doentes, ocorreu redução das dimensões do tumor apenas com terapêutica médica. Onze doentes (19,3%) foram submetidos a ressecção cirúrgica do tumor e, destes, cinco obtiveram remissão, permitindo a suspensão da terapêutica médica após cirurgia. A mediana do tempo de seguimento foi de 5,5 anos e atualmente 51 doentes (89,5%) estão ainda em seguimento. Mais de um terço dos doentes ($n = 21$; 36,8%) com mais de um ano de terapêutica médica ou submetidos a cirurgia apresentam ainda valores de prolactina acima do limite superior do normal.

Conclusão: Esta casuística está de acordo com o descrito na literatura no que respeita à prevalência, tamanho tumoral, agressividade e resposta à terapêutica médica dos prolactinomas em doentes do sexo masculino.

CO 37. ADENOMAS HIPOFISÁRIOS ASSOCIADOS A MUTAÇÃO DO GENE *AIP*: FENÓTIPO CLÍNICO E BENEFÍCIOS DO ESTUDO GENÉTICO

Pedro Marques¹, Francisca Caimari¹, Laura Hernández-Ramírez¹, Sayka Barry¹, Donato Iacovazzo¹, Ashley Grossman¹, Marta Korbonits¹

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

Introdução: Mutações germinativas no gene *AIP* (*aryl hydrocarbon receptor-interacting protein*) são responsáveis por um subgrupo de adenomas hipofisários (AH) familiares.

Objetivos: Caracterizar os AH associados a mutações do gene *AIP* (*AIPpos*), com particular interesse nos AH secretores de hormona de crescimento, e avaliar os benefícios do estudo genético e do *screening* de portadores assintomáticos de mutações *AIP*.

Material e Métodos: Doentes com AH com história familiar de tumores hipofisários, macroadenomas esporádicos diagnosticados antes dos 30 anos ou micro/macroadenomas esporádicos diagnosticados antes dos 18 anos foram incluídos neste estudo. Formas sindrómicas de doença, tais como MEN1 ou complexo de Carney, foram excluídos. Procedeu-se a análise comparativa entre AH *AIPpos* e AH em doentes sem mutação do gene *AIP* (*AIPneg*).

Resultados: Dos 1510 doentes com AH incluídos no estudo, 184 foram identificados com mutação germinativa do gene *AIP* (12,2%). Comparativamente aos AH *AIPneg*, os doentes com AH *AIPpos* são mais frequentemente do sexo masculino (57,6 vs 46,1%; $p = 0,003$), apresentaram uma menor média de idade aquando dos primeiros sintomas ($21,6 \pm 11,9$ vs $26,8 \pm 13,2$ anos; $p < 0,001$) e à altura do diagnóstico ($25,7 \pm 12,1$ vs $29,8 \pm 13,5$ anos; $p < 0,001$), e identificou-se um maior atraso no diagnóstico ($4,3 \pm 6,9$ vs $3,0 \pm 5,9$ anos; $p = 0,008$) neste subgrupo. Os AH *AIPpos* foram maioritariamente somatotropinomas (80,4 vs 48,9%; $p < 0,001$), e gigantismo o diagnóstico clínico mais comum neste subgrupo (42,4%), seguido de acromegalia (36,9%), AH clinicamente não funcionantes (10,3%) e prolactinomas (9,2%).

Doentes com AH *AIPpos* apresentaram taxas mais elevadas de apoplexia hipofisária (8,6 vs 3,1%; $p = 0,001$), extensão supra-selar (53,4 vs 41,8%; $p = 0,040$), macroadenomas (84,8 vs 78,7%; $p = 0,002$) e requereram mais frequentemente radioterapia (32,6 vs 20,9%; $p = 0,006$) comparativamente aos doentes com AH *AIPneg*. Excluindo os 21 AH *AIPpos* diagnosticados prospetivamente, isto é, aqueles identificados em portadores assintomáticos de mutação *AIP* com base no rastreio clínico, bioquímico e imagiológico, globalmente menos agressivos e associados a evolução clínica mais favorável, foram também encontradas taxas mais elevadas de invasão do seio cavernoso (43,5 vs 29,0%; $p = 0,013$), maior número médio de tratamentos ($2,2 \pm 1,6$ vs $1,9 \pm 1,3$; $p = 0,018$) e tendência para maior número de cirurgias ($0,97 \pm 0,77$ vs $0,87 \pm 0,73$; $p = 0,091$) no subgrupo de doentes com AH *AIPpos*.

Somatotropinomas *AIPpos* ($n = 148$) foram diagnosticados em idades mais jovens ($24,7 \pm 12,3$ vs $30,1 \pm 11,1$ anos, $p < 0,001$), e apresentaram uma maior proporção de casos de gigantismo (52,7 vs 18,3%; $p < 0,001$), e subsequentemente estatura final mais elevada (187 ± 20 vs 177 ± 19 cm; $p < 0,001$), em comparação com os somatotropinomas *AIPneg* ($n = 648$). Somatotropinomas *AIPpos* foram também associados a maior número de carências hipofisárias ao diagnóstico e a taxas mais elevadas de apoplexia hipofisária (9,0 vs 2,1%; $p < 0,001$), extensão supra-selar (59,4 vs 45,5%; $p = 0,038$) e tendência para serem submetidos a radioterapia mais frequentemente (39,0 vs 27,9%; $p = 0,069$).

Conclusões: Os AH *AIPpos* apresentam-se em idade mais jovem, com um fenótipo mais agressivo e com um curso de doença mais desfavorável. Somatotropinomas *AIPpos* estão também associados a outcomes clínicos menos favoráveis comparativamente a somatotropinomas *AIPneg*. Os AH *AIPpos* diagnosticados prospetivamente apresentaram um fenótipo menos invasivo e prognóstico mais favorável, suportando o papel do estudo genético em indivíduos em risco em famílias com mutações do gene *AIP*, bem como o benefício do *screening* clínico, bioquímico e imagiológico em portadores assintomáticos de mutação, por forma a diagnosticar precocemente os AH, limitando assim potenciais sequelas tumorais e maximizando a eficácia das modalidades terapêuticas.

CO 38. FATORES PREDITIVOS DE REMISSÃO A LONGO PRAZO APÓS CIRURGIA TRANSESFENOIDAL NA DOENÇA DE CUSHING

Lia Ferreira¹, Isabel Ribeiro², Fátima Borges¹, Cláudia Amaral¹, Helena Cardoso¹

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

² Serviço de Neurocirurgia do Centro Hospitalar e Universitário do Porto, Porto, Portugal

Introdução: A cirurgia transesfenoidal é o tratamento recomendado como primeira opção na doença de Cushing (DC). No entanto, as taxas de remissão após a cirurgia são muito variáveis entre centros e as significativas taxas de recidiva de doença (entre 15% - 66%) obrigam ao seguimento destes doentes por um longo período de tempo. A compreensão dos fatores associados a remissão sustentada a longo prazo pode ajudar a orientar o seguimento no pós-operatório da DC.

Objetivo: Estudar fatores preditores de remissão a longo prazo em doentes com DC submetidos a cirurgia transesfenoidal.

Métodos: Estudo observacional, retrospectivo, com análise de doentes com DC submetidos a cirurgia transesfenoidal num hospital central, entre 1989 e 2017. Foram analisadas variáveis demográficas, doseamentos hormonais no pré e pós-operatório, achados no estudo imagiológico e histológico e exérese total da lesão no ato cirúrgico. Foram estudadas as taxas de remissão e recorrência da doença, considerando um *follow-up* médio de 9,2 ± 6,9 anos e estudados fatores preditores de remissão sustentada a longo prazo. Como indicador de remissão precoce (aos 6 meses após a cirurgia) considerou-se a resolução da clínica sugestiva de hipercortisolismo associada a um dos seguintes critérios: cortisol matinal < 5 mg/dL, cortisol plasmático após supressão noturna com 1 mg dexametasona < 1,8 mg/dL ou excreção de cortisol livre urinária (CLU) nas 24 horas normal. A recidiva foi definida como recorrência da sintomatologia associada a pelo um teste de rastreio de hipercortisolismo positivo. Foi considerada remissão sustentada em doentes com critérios de remissão no pós-operatório e sem recidiva de doença durante o seguimento.

Resultados: Total de 44 doentes com DC submetidos a cirurgia transesfenoidal e com seguimento mínimo de 12 meses. A taxa de remissão precoce no pós-operatório foi de 59,1%. Nestes doentes documentou-se recidiva da doença durante o seguimento em 15,4%, pelo que se determinou uma taxa de remissão sustentada a longo prazo de 50%.

A taxa de remissão sustentada a longo prazo foi significativamente maior em doentes com idade inferior a 50 anos (63,3% vs 28,6%; $p < 0,05$), com identificação de adenoma secretor de ACTH no exame histológico (63,6% vs 10%; $p < 0,05$) e com hipocortisolismo no pós-operatório imediato (85,0% vs 25,0%; $p < 0,001$).

No grupo de doentes com remissão sustentada a longo prazo o nadir médio do cortisol plasmático no pós-operatório foi significativamente mais baixo ($4,9 \pm 4,0$ mg/dL vs $15,7 \pm 7,2$ mg/dL; $p < 0,001$) e a concentração mediana de ACTH no pós-operatório significativamente mais baixa [22,1 pg/mL (min.-máx.: 5-29) vs 73,4 pg/mL (min.-máx.: 18-186); $p < 0,05$].

Não foi encontrada relação com os restantes parâmetros estudados, nomeadamente género, valor médio do CLU nas 24 horas e valor cortisol plasmático após supressão noturna com 1 mg de dexametasona antes da cirurgia, presença de adenoma no estudo

imagiológico, dimensões do adenoma, invasão extra-selar, tratamento médico pré-cirúrgico e noção de exérese completa do adenoma no ato cirúrgico.

Conclusão: Para além do nadir do cortisol plasmático matinal e da concentração de ACTH no pós-operatório, também a idade do doente, a presença de adenoma no exame histológico e de hipocortisolismo no pós-operatório imediato são importantes preditores de sucesso terapêutico e de remissão a longo prazo. Assim, estes são parâmetros relevantes na orientação do seguimento da DC no pós-operatório.

CO 39. O EFEITO DO POLIMORFISMO d3-GHR NA RESPOSTA TERAPÊUTICA À HORMONA DE CRESCIMENTO NA POPULAÇÃO PORTUGUESA

Eduarda Coutinho¹, Lurdes Sampaio², Carla Pereira², Lurdes Lopes³, Catarina Limbert³, Rosa Pina³, Daniela Amaral³, Margarida Bastos⁴, Alice Mirante⁵, Isabel Dinis⁵, Manuel Fontoura⁶, Carla Costa⁶, Conceição Bacelar⁷, Helena Cardoso⁷, Ana Antunes⁸, Sofia Martins⁸, Maria M. Gomes⁸, Manuel C. Lemos¹

¹ Centro de Investigação em Ciências da Saúde, Universidade da Beira Interior (CICS-UBI), Covilhã, Portugal

² Unidade de Endocrinologia, Serviço de Pediatria Médica, Hospital de Santa Maria, Centro Hospitalar Lisboa Norte, Lisboa, Portugal

³ Unidade de Endocrinologia, Serviço de Pediatria Médica, Hospital Dona Estefânia, Centro Hospitalar de Lisboa Central, Lisboa, Portugal

⁴ Serviço de Endocrinologia, Diabetes e Metabolismo, Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra, Coimbra, Portugal

⁵ Unidade de Endocrinologia, Serviço de Pediatria Médica, Hospital Pediátrico de Coimbra, Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra, Coimbra, Portugal

⁶ Unidade de Endocrinologia, Serviço de Pediatria Médica, Hospital Pediátrico, Centro Hospitalar de São João, Porto, Portugal

⁷ Serviço de Endocrinologia, Diabetes e Metabolismo, Centro Hospitalar do Porto, Porto, Portugal

⁸ Unidade de Endocrinologia Pediátrica, Serviço de Pediatria, Hospital de Braga, Braga, Portugal

Introdução: O tratamento com hormona de crescimento (GH) recombinante está indicado em crianças com atraso de crescimento por deficiência de GH, síndrome de Turner e em outras perturbações do crescimento. A resposta inter-individual ao tratamento é muito variável, admitindo-se a influência de fatores genéticos. A GH exerce as suas funções sinalizadoras após ligação ao seu recetor transmembranar codificado pelo gene *GHR* (*growth hormone receptor*). Existem diversas isoformas deste recetor, sendo uma delas induzida por um polimorfismo frequente que implica a excisão total do exão 3 (d3-GHR), produzindo uma proteína mais pequena em 22 aminoácidos. Alguns estudos têm sugerido que a presença desta isoforma está relacionada com uma resposta terapêutica mais eficiente, quando comparada com a isoforma mais longa (fl-GHR). No entanto, outros estudos não encontraram qualquer associação com o genótipo dos doentes.

Objetivo: Este estudo pretendeu analisar o efeito dos 3 genótipos (fl/fl; fl/d3; d3/d3), do gene *GHR*, na resposta ao tratamento com GH.

Métodos: Foram estudados 96 doentes Portugueses tratados com GH (83 com deficiência de GH, nove com síndrome de Turner, e quatro com outras patologias), no âmbito de um estudo multicêntrico. Os doentes (62 do sexo masculino e 34 do sexo feminino) apresentavam uma idade de início de tratamento (média±desvio

padrão) de $7,4 \pm 4,7$ anos. O DNA genómico foi extraído a partir de amostras de sangue periférico dos doentes. A presença do polimorfismo d3-GHR foi determinada com recurso a técnicas de PCR multiplex. O aumento estatural dos doentes foi avaliado considerando o SDS (*standard deviation score*) no início e após um ano de tratamento com GH (delta-SDS). O delta-SDS foi comparado entre os grupos de doentes de acordo com o respetivo genótipo (fl/fl; fl/d3 e d3/d3) e alelo (fl ou d3), e analisado por tipo de patologia e idade de início de tratamento. A análise estatística foi realizada utilizando o teste não paramétrico de Kruskal-Wallis. Foram considerados estatisticamente significativos valores de $p < 0,05$.

Resultados: As frequências genótípicas observadas neste grupo de doentes foram de 46,9% (fl/fl), 40,6% (fl/d3), e 12,5% (d3/d3). O delta-SDS para cada um dos genótipos foi de $0,85 \pm 0,74$ (fl/fl), $0,95 \pm 0,93$ (fl/d3), e $0,73 \pm 0,53$ (d3/d3). A análise da correlação do genótipo com o aumento estatural após um ano de tratamento com GH não revelou valores estatisticamente significativos ($p = 0,893$), mesmo depois dos doentes serem agrupados pela presença de pelo menos um alelo d3 ($p = 0,944$) ou fl ($p = 0,642$). Não foram observadas diferenças estatisticamente significativas quando os genótipos foram analisados em função do tipo de patologia e idade de início do tratamento.

Conclusões: Neste grupo de doentes Portugueses, o genótipo do recetor da GH, relativo ao polimorfismo d3-GHR, não está associado à resposta terapêutica à GH. Os diferentes resultados dos estudos realizados nesta área poderão dever-se a diferenças no perfil genético e ambiental das populações estudadas.

Projeto financiado pela Pfizer Biofarmacêutica (Ref. WI216223).

CO 40. PARAGANGLIOMAS E FEOCROMOCITOMAS MALIGNOS: CASUÍSTICA DE UM SERVIÇO DE ENDOCRINOLOGIA

Ana Coelho Gomes¹, Rita Joana Santos², Hélder Simões², Valeriano Leite²

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

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

Introdução: O diagnóstico de malignidade nos paragangliomas/feocromocitomas (PGL/FEO) é estabelecido pela existência de invasão local e/ou doença metastática.

Dada a baixa incidência de PGL/FEO malignos (1 caso/milhão por ano), são poucos os estudos prospetivos que avaliam o benefício das terapêuticas instituídas na doença avançada/metastática.

Objetivos: Caracterizar os doentes com PGL/FEO malignos seguidos num Serviço de Endocrinologia e avaliar a resposta à terapêutica instituída.

Material e Métodos: Estudo descritivo e retrospectivo. Incluídos 14 doentes com PGL/FEO malignos seguidos em Consulta de Endocrinologia no Instituto Português de Oncologia de Lisboa entre Junho de 1986 e Junho de 2017.

Resultados: Total de doentes com PGL/FEO malignos: 14 (9 sexo masculino, 5 sexo feminino). Idade média: $35,3 \pm 16,9$ anos ($\Delta 9-67$). Forma de apresentação: paroxismos em 42,9%, massa cervical em 28,7%, défice auditivo em 7,1%, diarreia em 7,1%, incidentaloma suprarrenal em 7,1% e toracalgia em 7,1%. Localização: 35,7% FEO, 28,7% PGL cabeça e pescoço, 14,3% PGL abdómen, 7,1% PGL tórax, 7,1% FEO e PGL tórax e 7,1% PGL cabeça e pescoço e PGL abdómen. Dimensão média PGL/FEO:

$63,1 \pm 35,5$ cm ($\Delta 30-160$). Dos doentes, 71,4% apresentavam PGL/FEO únicos, 64,3% secretores. Perfil mutacional a nível germinal: 64,3% com mutação no gene succinato desidrogenase B (*SDHB*), 7,1% no gene succinato desidrogenase D (*SDHD*) e 28,6% sem mutação detetada. Dos doentes, 14,3% apresentavam tumores associados: 7,15% adenocarcinoma da mama e mieloma múltiplo e 7,15% microadenoma hipofisário não funcionante. Localização das metástases: osso em 71,4%, pulmão em 57,1%, fígado em 50%, gânglios linfáticos em 35,7%, tecidos moles, rim, pâncreas e baço em 7,1%¹. A tomografia computadorizada foi o exame que mais frequentemente detetou a metastização (78,6%) e o MIBG o que mais vezes a confirmou (50%). Dos doentes, 92,9% foram submetidos a cirurgia para terapêutica do tumor primário. A radioterapia foi a terapêutica escolhida em 57,1% dos casos para a doença metastática, 35,7% realizaram terapêutica com 131I-MIBG, 14,3% com 177Lu-DOTATOC, 21,4% cirurgia e 7,1% embolização hepática. O tempo médio de *follow-up* foi $107,8 \pm 94,3$ meses ($\Delta 11-365$) e, atualmente, 64,3% apresentam doença estável, 28,6% progressão da doença e 7,1% remissão completa.

Conclusões: A maioria dos doentes apresentava uma mutação no gene da *SDHB*, o que suporta o risco aumentado de malignidade associado a esta mutação já descrito na literatura. Os PGL/FEO metastizaram mais frequentemente para o osso, pulmão, fígado e gânglios linfáticos, o que se encontra em consonância com o demonstrado em estudos prévios. A localização primária mais frequente dos PGL/FEO malignos foi a glândula suprarrenal e a cabeça e pescoço. A maior prevalência de FEO encontrada pode dever-se ao facto de estes corresponderem a cerca de 90% de todos os PGL/FEO. Cerca de 70% dos PGL/FEO eram únicos, o que contrapõe a maior prevalência de malignidade nos PGL/FEO múltiplos. Não se encontrou uma associação entre a terapêutica com 131I-MIBG e a radioterapia e o prognóstico, pelo que estas terapêuticas não parecem ter influência no prognóstico dos doentes com PGL/FEO malignos.

CO 41. AVALIAÇÃO DE UM NOVO MODELO ANIMAL DE TUMORES NEUROENDÓCRINOS

João Vinagre^{1,2,3}, A. Sá^{1,2,4}, T. Gaspar^{1,2,4}, JM Lopes^{1,2,3,5}, N Mendes^{1,2}, I Amorim³, A Pestana^{1,2,3}, P Soares^{1,2,5}

¹ i3s – Instituto de Investigação e Inovação em Saúde, Universidade do Porto, Porto, Portugal

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

³ FMUP – Faculdade de Medicina da Universidade do Porto, Porto, Portugal

⁴ ICBAS – Instituto de Ciências Biomédicas Abel Salazar, Porto, Portugal

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

Introdução: Os tumores neuroendócrinos do pâncreas são neoplasias raras nos quais o conhecimento relativamente ao seu *background* genético era bastante diminuto. Alterações no gene *MEN1* eram reconhecidas como o evento genético mais frequente quer para tumores somáticos, quer como para tumores hereditários. Com o advento das novas técnicas de sequenciação em massa, foram descritas novas alterações nos genes *ATRX* e *DAXX* e que estão presentes em cerca de 40% dos tumores esporádicos. Esta nova descoberta levou a que haja um interesse crescente em se compreender qual o papel do gene *ATRX* nesta doença.

Objetivos: O objectivo deste trabalho foi a criação de um novo modelo de doença de tumores neuroendócrinos do pâncreas para

se avaliar a perda do gene *ATRX* em células beta do pâncreas.

Material e Métodos: Com este propósito foi criado um modelo condicional para deleção do gene *ATRX* usando dois animais transgênicos (RIP-Cre e *ATRX floxed*). Estes animais foram seguidos durante três anos. Foi feita uma avaliação histopatológica e caracterização dos tecidos pancreáticos, assim como, dos tumores desenvolvidos.

Resultados e Conclusões: A observação mais frequente foi a presença de inflamação, tanto no tecido exócrino como no endócrino. De forma a obter uma estratificação do nível de inflamação, adaptámos um sistema de classificação baseado no edema, vacuolização, presença de hemorragia, infiltração leucocítica e insulite. Esta classificação demonstrou que os achados inflamatórios progrediam significativamente com a idade. Os animais com a deleção do *ATRX* demonstraram uma tendência para o desenvolvimento de lesões pancreáticas de grau mais elevado. Verificou-se um aumento da fração endócrina em toda a extensão da população, sem diferenças significativas entre genótipos, que progrediu com a idade. Em 12% da população em estudo, houve o aparecimento de tumores pancreáticos com elevado índice de proliferação, mas sem expressão de marcadores neuroendócrinos. Podemos estar na presença de histotipos de carcinomas neuroendócrinos pouco diferenciados, mas não podemos excluir a hipótese de se tratar de tumores de outra linhagem, pelo que estão em curso, estudos adicionais de caracterização imunohistoquímica.

CO 42. QUALIDADE DE VIDA DE DOENTES COM TUMORES NEUROENDÓCRINOS TRATADOS COM 177Lu-[DOTA0,Tyr3]-octreotate

Adriana De Sousa Lages¹, Helder Moreira¹, Gracinda Costa¹, Patrícia Oliveira¹, Diana Oliveira¹, Diana Martins¹, Mara Ventura¹, Nelson Cunha¹, Diana Catarino¹, Lúcia Fadiga¹, Francisco Carrilho¹

¹ Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra Faculdade de Medicina, Universidade de Coimbra, Coimbra, Portugal

Introdução: 177Lu-[DOTA0,Tyr3]octreotate (177Lu-DOTA-TATE) é um radiofármaco usado na terapia com radionucléido para receptor de peptídeo (TRRP), constituindo uma modalidade terapêutica promissora em doentes com tumores neuroendócrinos (TNEs) metastizados.

Objetivo: Propusemo-nos a avaliar o impacto na qualidade de vida (QoL) de doentes com TNEs inoperáveis ou metastáticos ao longo do protocolo terapêutico utilizado na nossa instituição (3 ciclos com 3 meses de intervalo).

Material e Métodos: Incluímos 24 doentes- 16 sexo masculino/8 sexo feminino (idade média: 67 ± 12 anos; intervalo: 29-81 anos). A maioria dos casos incluídos (13/24; 54,2%) eram TNEs gastroenteropancreáticos. Os doentes foram tratados com atividade média cumulativa de 177Lu-DOTA-TATE de 614 mCi (intervalo: 303-1177 mCi). Avaliação da QoL ao longo dos ciclos de TRRP foi auto-reportada de forma voluntária através de questionário escrito. A análise da QoL global e dos seus domínios específicos foi interpretada de acordo com o manual do *Organization for the Research and Treatment of Cancer Quality of Life Questionnaire C30* (EORTC QLQ-C30).

Resultados: Dos 24 doentes, 15 completaram pelo menos duas cópias do EORTC QLQ-C30 em diferentes momentos do seguimento (primeiro ou segundo ciclo e durante o terceiro). Em 12 doentes verificou-se progressão de doença, 11 estabilidade e num

dos doentes regressão notável de lesões durante TRRP. Independentemente da resposta terapêutica verificada, a escala de estado de saúde global (GHS/QoL) e todas as escalas funcionais (exceto a componente social) melhoraram significativamente no grupo estudado ($p < 0,05$). Especificamente no que diz respeito ao GHS/QoL, verificou-se uma melhoria > 10 pontos após cumprimento do protocolo ($\Delta + 10,56$; $p = 0,003$).

Para além das escalas relativas ao GHS e funcional, observou-se um impacto favorável na escala de sintomas associados à doença como fadiga ($p = 0,00003$), insónia ($p = 0,0003$), perda de apetite ($p = 0,0003$), obstipação ($p = 0,033$) e diarreia ($p = 0,014$).

Conclusões: A melhoria da qualidade de vida do doente oncológico com doença incurável é um dos objetivos basilares da terapêutica, especialmente quando a sobrevida é prolongada. A terapêutica com 177Lu-DOTA-TATE melhorou significativamente a QoL destes doentes nos diferentes domínios avaliados (funcional, estado de saúde global e sintomático) mesmo nos doentes em que se verificou progressão de doença durante TRRP.

CO 43. HEREDITARIEDADE COMO FATOR PREDITOR DE APRESENTAÇÃO DE FEOCROMOCITOMA E PARAGANGLIOMA

Adriana De Sousa Lages¹, Isabel Paiva¹, Luís Cardoso¹, Patrícia Oliveira¹, Dírcea Rodrigues¹, Carolina Moreno¹, Diana Martins¹, Diana Oliveira¹, Mara Ventura¹, Nelson Cunha¹, Bernardo Marques¹, Diana Catarino¹, Lúcia Fadiga¹, Francisco Carrilho¹

¹ Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra Faculdade de Medicina da Universidade de Coimbra, Coimbra, Portugal

Introdução: Feocromocitomas (Pheo) e paragangliomas (PGL) são tumores neuroendócrinos raros. Têm origem em células derivadas da crista-neural do sistema nervoso simpático e/ou parasimpático. Em cerca de 35% dos doentes é identificada mutação da linha germinativa. Dos Pheo e PGL 10% são malignos embora a taxa de malignidade varie com o *background* de hereditariedade.

Objetivos: Caracterizar a amostra de doentes seguidos em consulta por Pheo e PGL num centro hospitalar terciário e relacionar a presença de mutação genética com as características da apresentação de doença.

Materiais e Métodos: Foram incluídos todos os doentes seguidos em Consulta de Endocrinologia até Novembro de 2017 com diagnóstico de Pheo ou PGL. Os dados foram obtidos através da consulta do processo físico e do programa informático hospitalar. A análise estatística foi realizada através do SPSS v25 – teste de Fischer (variáveis nominais) e teste U de Mann-Whitney (variáveis ordinais). Foram considerados estatisticamente significativos resultados com $p < 0,05$.

Resultados: A amostra incluiu 67 doentes seguidos em consulta (65 com manifestação de doença e dois indivíduos assintomáticos portadores de mutação no exão 2 do gene *TMEM127*). Dos 65 indivíduos com doença identificada, 60 apresentavam diagnóstico de Pheo, três PGL da cabeça/pescoço e 2 PGL abdominal.

Em 12,3% dos indivíduos com doença (8/65) foi encontrada evidência de doença metastática, sendo em sete destes (87,5%) identificada à data de diagnóstico. O local mais frequente de metastização foi o osso (71,4%). Sete doentes faleceram durante tempo de seguimento (10,8%), dois com doença metastática conhecida de Pheo maligno e um de PGL parafaríngeo maligno.

Foi dividida a amostra em 3 grupos: estudo genético (EG)

negativo (n = 30; 28 Pheo); EG positivo (n = 17; 14 Pheo): genes do *cluster* 1 - 4 doentes (VHL- 3 e subunidade B gene *SDH*- 1) - e genes do *cluster* 2 - 13 doentes (*RET*-4, *TMEM127*-4, *NF*-2); sem EG disponível (n = 20; 10 Pheo).

Comparativamente com os doentes com EG negativo, os doentes com EG positivo associaram-se mais frequentemente e com significância estatística a lesão tumoral de maiores dimensões ($66,62 \pm 35,8$ mm vs $44,57 \pm 20,0$ mm; $p = 0,031$), presença de doença bilateral (6 (40%) vs 1 (3,3%); $p = 0,003$), idade de diagnóstico mais precoce (< 40 anos de idade: 9 (60%) vs 6 (20%); $p = 0,017$) e história familiar positiva (8 (53,3%) vs 1 (3,3%); $p < 0,001$). Relativamente à recorrência de doença, o tempo médio (meses) decorrido é inferior no grupo com EG positivo ($4,40 \pm 15,5$ vs $7,53 \pm 23,5$), sem atingir diferença estatisticamente significativa ($p > 0,05$). Não houve diferenças significativas relativas ao quadro clínico de diagnóstico, à presença de características sugestivas em estudo de imagem anatómica (tomografia computadorizada ou ressonância magnética abdominal) ou funcional (cintigrama com ^{123}I -mIBG) ($p > 0,05$).

Conclusões: Da amostra estudada, 1/3 dos doentes com história de Pheo e PGL apresentaram EG positivo e em cerca de 12% houve evidência de doença metastática, tal como encontrado nos resultados publicados na literatura. Do grupo de doentes com EG positivo, 93,3% associaram-se a casos de Pheo, facto concordante com a mutação encontrada – genes do *cluster* 1: 3 doentes com mutação *VHL* e *cluster* 2: 11 doentes. Neste grupo, destaca-se ainda a associação mais frequente a presença de doença bilateral, antes dos 40 anos de idade, história familiar positiva e a lesões tumorais de maior dimensão.

CO 44. COMORBILIDADES CARDIOVASCULARES EM DOENTES COM INCIDENTALOMA DA SUPRARRENAL

Catarina Machado¹, Patrícia Tavares¹, Sara Monteiro¹, Gustavo Rocha¹, Maria João Oliveira¹

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

Introdução: Os incidentalomas da suprarrenal (IS) são massas adrenais descobertas acidentalmente após exames de imagem realizados por causas não relacionadas com a suprarrenal. O estudo funcional destas massas inclui a realização de uma prova de supressão com 1 mg de dexametasona (DST) para exclusão de síndrome de Cushing. Nos doentes com frenação incompleta do cortisol após DST, o hipercortisolismo relativo pode estar associado ao aumento de comorbilidades.

Objetivo: Avaliar as comorbilidades cardiovasculares em doentes com IS e valores de cortisol após DST $\leq 1,8$ $\mu\text{g/dL}$, comparativamente aos doentes com valores entre 1,9 e 5 $\mu\text{g/dL}$.

Material e Métodos: Avaliação retrospectiva de doentes com IS entre Janeiro 2011 e Outubro 2017. Os doentes com adenomas secretores ou carcinomas adrenocorticais foram excluídos. Foram definidos 2 grupos: grupo 1= cortisol após DST $\leq 1,8$ $\mu\text{g/dL}$ e grupo 2 = cortisol após DST entre 1,9 e 5 $\mu\text{g/dL}$. O software IBM SPSS Statistics[®] foi utilizado para análise estatística, $p < 0,05$ foi considerado estatisticamente significativo.

Resultados: Foram incluídos 90 doentes (56,7% do sexo masculino, média de idades $62 \pm 1,8$ anos). Grupo 1: n = 54 (60%) e grupo 2: n = 36 (40%). O grupo 2 apresentava maior incidência de hipertensão arterial ($p = 0,003$) e dislipidemia ($p = 0,013$).

A pressão arterial sistólica (PAS) média era significativamente inferior nos doentes do grupo 1 (131,2 mmHg vs 143,4 mmHg, $p = 0,001$), verificando-se uma correlação fraca entre os valores médios de PAS e o valor de cortisol após DST ($r = 0,306$, $p = 0,003$). Nos doentes do grupo 1 não diabéticos, a glicemia em jejum média era significativamente inferior comparativamente aos doentes do grupo 2 (90,4 mg/dL versus 101,3 mg/dL, $p < 0,001$), com uma correlação moderada entre a glicemia em jejum média e o valor de cortisol após DST ($r = 0,538$, $p < 0,001$). Verificou-se que o índice de massa corporal ($28,4$ kg/m² vs $27,5$ kg/m²) e os valores médios de colesterol total (191,2 mg/dL vs 178,3 mg/dL), colesterol-LDL (112,6 mg/dL vs 101,7 mg/dL) e de triglicéridos (133,1 mg/dL vs 115 mg/dL) eram superiores em doentes do grupo 2.

Conclusão: O valor de cortisol após DST é útil na avaliação de hipercortisolismo em doentes com IS. A incidência aumentada de comorbilidades em doentes com cortisol que não frena totalmente após DST pode corresponder a adenomas que não produzem cortisol de forma suficiente para causar síndrome de Cushing mas que podem, no entanto, beneficiar de remoção cirúrgica.

CO 45. PROVA DE ESTIMULAÇÃO COM ACTH PARA ESTUDO DO ALDOSTERONISMO PRIMÁRIO

Nelson Cunha¹, Leonor Gomes¹, Isabel Paiva¹, Diana Martins¹, Diana Oliveira¹, Adriana Lages¹, Mara Ventura¹, Lúcia Fadiga¹, Diana Catarino¹, Bernardo Marques¹, Francisco Carrilho¹

¹ Serviço de Endocrinologia Diabetes e Metabolismo, Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra (CHUC-EPE), Faculdade de Medicina da Universidade de Coimbra, Instituto Português de Oncologia de Coimbra Francisco Gentil, Coimbra, Portugal

Introdução: O aldosteronismo primário (AP) é a principal causa de hipertensão arterial (HTA) potencialmente curável e representa pelo menos 5% a 10% dos doentes com HTA. No entanto, o seu diagnóstico está dependente das provas de rastreio, confirmatórias e de lateralização para identificação dos doentes que poderão beneficiar com o tratamento dirigido, como a suprarrenalectomia. A prova de estimulação com ACTH (PEA) tem sido descrita como uma prova confirmatória útil, podendo ser um potencial indicador de bilateralidade, na ausência de nódulo da suprarrenal (SR).

Objetivo: Avaliar a resposta à PEA em doentes com hipertensão, com razão aldosterona/renina (RAR) ≥ 25 e submetidos à prova de infusão salina (PIS).

Material e Métodos: Estudo observacional retrospectivo que incluiu 12 doentes que realizaram a PIS e a PEA como provas confirmatórias de AP, com ou sem nódulo da suprarrenal documentado em tomografia computadorizada (TC), de maio a outubro de 2017. A PIS consistiu na infusão endovenosa de 2000 mL de NaCl a 0,9% durante 4 horas e foi considerada positiva se concentração de aldosterona plasmática (CAP) ≥ 100 pg/mL, negativa se CAP < 50 pg/mL e duvidosa se CAP ≥ 50 pg/mL e < 100 pg/mL. A PEA consistiu na administração ev de 250 μg de acetato de tetracosatídeo (Synacthen[®]), com doseamento de CAP e cortisol plasmático aos 0, 30, 60, 90 e 120 minutos e foi considerada positiva se a razão CAPmax/cortisol $\geq 8,5$. Foi considerado indicador de bilateralidade se CAPmax/cortisol $< 18,2$ e ausência de nódulo da SR em TC.

Resultados: A idade mediana foi 54 anos (IQR 41,5; 62,5) e 75% eram do sexo feminino (n = 9). Seis doentes tinham nódulos da SR em TC, quatro sem evidência de nódulos e em dois a presença

de nódulos era desconhecida. Dos doentes com nódulos, 1/3 eram à direita, 1/3 à esquerda e 1/3 bilaterais. Todos encontravam-se medicados para a HTA, à exceção de um. No rastreio, a mediana da RAR foi 90,16 (IQR 49,08; 123,94), do potássio plasmático (K+) 4,1 mmol/L (IQR 3,63; 4,35), da renina de 2,45 µU/mL (IQR 1,85; 3,83) e da CAP 159,5 pg/mL (IQR 114,5; 242,0). Na PIS, a mediana da CAP pós infusão foi de 71,25 pg/mL (IQR 58,93; 108,60). Na PEA, a mediana de CAPmax/cortisol foi 10,5 (IQR 8,56; 15,52), a mediana do incremento de CAP foi 163,15 pg/mL (IQR 93,25; 237,05). Oito atingiram CAPmax aos 60 minutos, 3 aos 30 minutos e 1 aos 90 minutos. Dos doentes, três apresentaram PIS positiva, sendo que todos neste grupo também apresentaram PEA positiva (CAPmax/cortisol entre 12,18 e 106,32). Os dois doentes com PIS negativa, também apresentaram PEA negativa (CAPmax/cortisol = 5,04 e 8,49). Dos sete doentes que apresentaram um resultado duvidoso na PIS, a PEA foi negativa em apenas um (CAPmax/cortisol = 7,4). Os doentes com CAP \geq 100 pg/mL na PIS apresentaram K+ ($p = 0,032$) e ACTH ($p = 0,012$) mais baixos, incremento de CAP na PEA ($p = 0,013$) mais elevado e CAPmax/cortisol na PEA tendencialmente mais elevado ($p = 0,052$) do que os doentes com CAP < 100 pg/mL. Os doentes com CAPmax/cortisol \geq 8,5 na PEA apresentaram CAP na PIS mais elevada ($p = 0,013$) e níveis de K+ antes da PEA inferiores ($p = 0,02$) do que os doentes com CAPmax/cortisol < 8,5. Dos quatro doentes sem nódulos em TC, UM teve o diagnóstico excluído em ambas as provas e os outros três apresentaram CAPmax/cortisol < 18,2, compatível com AP bilateral.

Conclusões: Estes dados preliminares permitem verificar que houve uma concordância dos resultados entre a PIS e a PEA nos casos positivos e negativos. Nos casos em que a PIS foi duvidosa, a PEA poderá ser útil como prova confirmatória do AP. Quanto à subclassificação entre AP unilateral e bilateral, verificou-se que os doentes sem nódulo da SR apresentaram resposta na PEA compatível com AP bilateral, podendo diminuir a necessidade de realização do cateterismo das suprarrenais neste contexto. Contudo, é necessária uma amostra maior para a validação da PEA como prova de diagnóstico, bem como para avaliação dos benefícios do tratamento do AP em doentes com PEA positiva.

CO 46. HIPERPLASIA CONGÉNITA DA SUPRARRENAL: MUTAÇÕES NO GENE CYP21A2 NUMA POPULAÇÃO PEDIÁTRICA PORTUGUESA

Joana Rosmaninho-Salgado¹, Joana Serra Caetano², Susana Gomes³, Iris Pereira-Caetano³, Rita Cardoso², Isabel Dinis², Lina Ramos¹, Fabiana Ramos¹, Ana Luisa Carvalho^{1,4}, Ana Garabal¹, Joaquim Sá¹, Sofia Maia^{1,4}, Sérgio B. Sousa^{1,4}, Jorge M Saraiva^{1,5}, João Gonçalves³, Alice Mirante²

¹ Unidade de Genética Médica, Hospital Pediátrico, Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra, Coimbra, Portugal

² Unidade de Pediatria Endocrinológica, Hospital Pediátrico, Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra, Coimbra, Portugal

³ Departamento de Genética Humana – Instituto Nacional de Saúde Dr Ricardo Jorge, Lisboa, Portugal

⁴ Faculdade de Medicina, Universidade de Coimbra, Coimbra, Portugal

⁵ University Clinic of Pediatrics, Faculty of Medicine, University of Coimbra, Coimbra, Portugal

Introdução: A principal causa de hiperplasia congénita da suprarrenal (HCSR) está associada a deficiência na enzima 21-hidroxilase (21-OH) devido a alterações no gene *CYP21A2*. Esta patologia tem uma hereditariedade autossómica recessiva e é classificada,

de acordo com o seu fenótipo, em clássica (perdedora de sal e virilizante simples), e forma não clássica. A gravidade da patologia está diretamente relacionada com a perda de função enzimática da enzima 21-OH. Os estudos genéticos permitem a confirmação do diagnóstico e a realização de um aconselhamento genético.

Objetivo: Caracterização clínica e molecular de pacientes que foram observados no Hospital Pediátrico de Coimbra com uma suspeita clínica de HCSR.

Métodos: Análise retrospectiva de todos os casos que foram observados no nosso hospital com a suspeita clínica de HCSR. O estudo molecular do gene *CYP21A2* foi realizado em 81 pacientes portugueses (51 sexo feminino e 30 sexo masculino), com achados clínico-laboratoriais sugestivos de HCSR. Para isso foram realizadas as técnicas de mini-sequenciação, digestão por enzimas de restrição, sequenciação de Sanger e/ou a técnica de *multi-plex ligation-dependent probe amplification* (MLPA).

Resultados: Foram identificadas variantes classificadas como patogénicas em 74/81 (91%), sendo que 39,2% (29/74) apresentavam-se em homozigotia, 55,4% (41/74) heterozigotos compostos e, em 5,4% dos casos (4/74) apenas uma variante patogénica foi identificada (heterozigotia simples). As variantes *p.Val281Leu*, *g.655 A/C>G* (variante em região de *splicing*) e *p.Ile172Asn* correspondem a mais de 50% de todos os alelos no nosso grupo de pacientes. Todas as variantes encontradas já tinham sido previamente descritas, exceto uma nova variante do tipo missense, identificada num paciente com clínica de HCSR (perdedora de sal), *g.1173T>C(p.Trp201Arg)*; num indivíduo do nosso cohort, foi identificada a variante *p.Gly424Ser*, descrita com sendo rara e com um possível efeito fundador no Brasil; a variante, *g.391G>A*, apenas descrita na população portuguesa e associada a alteração de *splicing*, foi encontrada num doente deste grupo em estudo.

Conclusão: Este trabalho representa o maior estudo português com a descrição de variantes no gene *CYP21A2*, permitindo assim uma melhor caracterização clínica e molecular da HCSR. Foram identificadas variantes no gene *CYP21A2* apenas associadas à população portuguesa. A concordância entre fenótipo baseado no genótipo é de 90%.

CO 47. HISTIOCITOSE DE CÉLULAS DE LANGERHANS E DIABETES: A PROPÓSITO DE UM CASO

Miguel Vasques¹, Jorge Rodrigues², Joana Marques², Ana Rodrigues², Vera Bernardino², António Panarra², Lurdes Matos¹, Ana Agapito¹

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

² Unidade Funcional de Medicina Interna 7.2 - Hospital de Curry Cabral, Centro Hospitalar Lisboa Central, Lisboa Portugal

Introdução: A histiocitose de células de Langerhans (HCL) é uma doença rara caracterizada por infiltração dos tecidos por células dendríticas patológicas e células inflamatórias, com espectro clínico vasto que depende do atingimento uni ou multifocal. A diabetes insípida é a manifestação endócrina mais frequente, podendo também coexistir disfunção da adenohipófise. São muito raros os relatos de diabetes *mellitus* (DM) neste contexto, sendo pouco clara a etiopatogenia.

Caso Clínico: Homem de 41 anos, fumador 15 UMA e hábitos etílicos moderados, peso habitual 60 kg (IMC 22), sem outros antecedentes. Admitido no serviço de urgência em Abril de 2017

por quadro com 1 mês de evolução de dor abdominal no hipocôndrio direito tipo moínha, poliúria, polidipsia e polifagia com perda ponderal estimada em 5 kg.

Apresentava-se hemodinamicamente estável, apirético, com glicemia arterial 712 mg/dL e cetonemia de 2,6 mg/dL, pH 7,44 HCO₃- 27 mEq/L, Na⁺ 132 mg/dL e osmolaridade sérica calculada 300 mOsm/kg, sem citocolestase hepática. Admitiu-se DM inaugural. Em internamento, HbA_{1c} 12%, peptídeo C 0,4 mg/dL e glicemia 355 mg/dL, anticorpos anti-GAD e anti-IA2 negativos. Realizou tomografia computadorizada (TC) abdominopélvica: “várias formações nodulares hipocaptantes, sólidas, a nível hepático, esplênico e na base pulmonar esquerda, sugestivas de deposição secundária; sem alterações morfológicas pancreáticas”, TC-torácica com contraste: “múltiplas lesões nodulares pulmonares, hipodensas, bilaterais, algumas das quais cavitadas, e ausência de adenopatias”, estudo endoscópico digestivo sem achados de relevo e biópsia transbrônquica com resultado inconclusivo.

Decorrido um mês repetiu TC toraco-abdominal: “regressão volumétrica parcial das lesões hepáticas e esplênicas e estabilidade das lesões pulmonares” e realizou biópsia transtorácica “infiltrado inflamatório de mono e polimorfonucleares e presença de histiócitos que marcaram para S100 e CD1a” estabelecendo diagnóstico de histiocitose de células de Langerhans.

Ressonância magnética região eseno-selar: “redução do volume hipofisário, com configuração laminar encostada ao pavimento selar e redução do calibre da haste hipofisária”. A avaliação da função ante-hipofisária foi normal.

Sob insulino-terapia em esquema basal-bólus, verificou-se resolução da clínica espoliativa e recuperação ponderal ao longo de semanas. Repetiu 3 meses depois estudo analítico com doseamento de peptídeo C 1,0 ng/mL e glicemia de 128 mg/dL. Seis meses após diagnóstico de DM encontra-se com HbA_{1c} 6,8%. Observado por Pneumologia, iniciou terapêutica com prednisolona 20 mg por dia e encontra-se actualmente em cessação tabágica.

Discussão: Encontram-se descritos menos de uma dezena de casos de DM de novo em doentes com HCL, sem relação evidente com grau de envolvimento multissistémico. A fisiopatologia subjacente permanece por elucidar, dada a evolução clínica dispar entre os casos. Num deles observou-se regressão clínica completa da HCL após terapêutica com vincristina mantendo DM, e noutro caso houve regressão espontânea da DM sem qualquer terapêutica. Autópsia ou biópsia foi realizada em dois doentes com DM, um com pâncreas sem alterações e um com infiltração linfocitária e eosinofílica severa.

No caso apresentado, o ainda curto tempo de *follow-up* não permite antever a evolução clínica. A variável história natural da HCL, a terapêutica com imunossupressão por corticoides e a possibilidade de surgimento de novas manifestações endócrinas tornam este caso clinicamente desafiante.

CO 48. PARALISIA PERIÓDICA TIREOTÓXICA - A PROPÓSITO DE UM CASO

Cunha C¹, Sousa Santos F¹, Bello C¹, Fonseca R¹, Vasconcelos C¹

¹ Serviço de Endocrinologia, Centro Hospitalar Lisboa Ocidental, Hospital Egas Moniz, Lisboa, Portugal

Introdução: A paralisia periódica tireotóxica (PPT) constitui uma complicação neurológica do hipertireoidismo rara no mundo ocidental. Caracteriza-se por episódios recorrentes de fraqueza muscular e hipocaliémia associados a hiperactividade tiroideia.

A paralisia periódica tireotóxica é mais comum em homens de origem asiática, com idades compreendidas entre os 20 e os 40 anos.

Caso Clínico: Mulher caucasiana de 42 anos com história conhecida de doença de Graves desde os 27 anos, medicada desde há 12 meses com tiamazol e propranolol, é admitida no serviço de urgência por tetraparésia de predomínio proximal, de início súbito após queda com traumatismo do joelho direito. Da anamnese salienta-se a ingestão de refeição rica em hidratos de carbono previamente à instalação do quadro. Adicionalmente apurou-se quadro de palpitações, perda ponderal discreta, hipersudorese e labilidade emocional com um mês de evolução. Não foi apurada história familiar de paralisia periódica. Ao exame neurológico apresentava tetraparésia flácida, de predomínio proximal, simétrica, com maior envolvimento dos membros inferiores (grau 3/5 membros inferiores e grau 4/5 nos membros superiores). Analiticamente revelava hipocaliémia (K⁺ 2,7 mmol/L) e hipertireoidismo primário (TSH < 0,014 µUI/mL, fT₄ > 100 pmol/L, fT₃ 18,4 pmol/L), TRAb 6,95 UI/mL. O eletrocardiograma evidenciava taquicardia sinusal, FC 109 bpm. Admitiu-se o diagnóstico de paralisia periódica tireotóxica associada à doença de Graves, pelo que foi iniciada terapêutica com prednisolona, tiamazol, propranolol e reposição iónica, assistindo-se a uma evolução clínica e laboratorial favorável.

Discussão: Este caso ilustra a importância de considerar a PPT no diagnóstico diferencial de adultos jovens com quadros de paralisia ou tetraparésia aguda. Como factores desencadeantes da crise parética no caso clínico apresentado foram equacionados o traumatismo e a refeição com alto teor de hidratos de carbono. O restabelecimento do eutiroidismo constitui o princípio fundamental do tratamento, evitando a recorrência dos episódios de paralisia.

CO 49. DOENÇA DE CUSHING NA GRAVIDEZ – RELATO DE UM CASO TRATADO COM METIRAPONA

Catarina Machado¹, Patrícia Tavares¹, Sara Monteiro¹, Gustavo Rocha¹, Marta Barbosa², Maria João Oliveira¹

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

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

Introdução: Devido à influência do hipercortisolismo no eixo reprodutor, a síndrome de Cushing (SC) é uma entidade rara na gravidez e está geralmente associada a complicações graves para a mãe e para o feto, como pré-eclampsia e diabetes gestacional. Os autores reportam um caso de Doença de Cushing na gravidez tratado com metirapona.

Caso Clínico: Mulher de 32 anos, habitualmente saudável, referenciada à consulta de Endocrinologia por hirsutismo e obesidade grau 2. O estudo realizado foi compatível com síndrome de Cushing ACTH-dependente, identificando-se na ressonância magnética (RM) um microadenoma hipofisário. Foi iniciado tratamento com cetoconazol 200 mg/dia até realização de cirurgia hipofisária. Após início do tratamento, a doente descobriu que estava grávida de 8 semanas. Suspendeu cetoconazol e foi decidida abordagem conservadora, com seguimento periódico durante a gravidez. O primeiro trimestre decorreu sem intercorrências. No segundo trimestre, as opções terapêuticas foram revistas, uma vez que a doente apresentou diabetes gestacional (DG) na prova de tolerância à glicose oral, tendo sido medicada com insulina e

metformina, e os níveis de cortisolúria elevaram-se significativamente. Foi decidido iniciar tratamento com metirapona às 27 semanas, com valor máximo de cortisolúria de 1060,8 µg/24 horas (valor de referência 20-80 µg/24 horas). O tratamento foi bem tolerado, verificou-se diminuição da excreção de cortisol livre na urina de 24 horas, a DG manteve-se controlada com medicação e a tensão arterial manteve-se dentro da normalidade. A doente teve um parto por cesariana às 36 semanas e 2 dias, por rutura prematura de membranas, com recém-nascido (RN) do sexo masculino, com *score* Apgar de 5/8/10 e 3380 g de peso. Não foram observados efeitos secundários da metirapona no RN. A doente apresentou como complicação pós-parto celulite da parede abdominal.

Conclusão: A maioria dos autores considera a cirurgia o tratamento de primeira-linha em doentes grávidas com SC. No entanto, a maioria dos casos descritos dizem respeito a SC secundário a adenoma da suprarrenal produtor de cortisol. No caso descrito, a cirurgia foi adiada devido aos riscos de cirurgia transfenoidal na gravidez e menor probabilidade de cura na doença de Cushing, comparativamente à adrenalectomia na SC. A opção pelo tratamento farmacológico com metirapona mostrou-se uma alternativa segura e eficaz no controlo do hiperandrogenismo.

CO 50. TUMOR DE CÉLULAS DE LEYDIG DO OVÁRIO NA MULHER EM IDADE FÉRTIL – UMA CAUSA RARA DE HIPERANDROGENISMO

Teresa Rego¹, Ana Carolina Neves¹, Fernando Fonseca¹, Tiago Bilhim², Ana Agapito¹

¹ Serviço de Endocrinologia, Diabetes e Metabolismo, Centro Hospitalar de Lisboa Central, Lisboa, Portugal

² Unidade de Radiologia de Intervenção, Centro Hospitalar de Lisboa Central, Lisboa, Portugal

Introdução: Os tumores das células de Leydig representam 0,1% dos tumores do ovário, sendo uma causa rara de hiperandrogenismo. São habitualmente benignos, sólidos, pequenos e ocorrem normalmente após a menopausa.

Caso Clínico: Mulher 42 anos, sem história prévia de relevo. Menarca aos 12 anos, ciclos menstruais regulares até aos 18 anos, G0P0. Manteve dos 18 aos 40 anos hemorragia de privação cíclica sob estro-progestativo, que suspendeu por pretender engravidar, retomando ciclos espontâneos. Referenciada à consulta de Endocrinologia por quadro de amenorreia desde há 6 meses, aparecimento de pelos terminais na face, membros e tronco, aumento da libido, voz grave e aumento ponderal de 10 kg. Ao exame objectivo normotensa, IMC 27 kg/m², acne na face e no dorso, hirsutismo moderado, alopecia androgénica e clitoromegalia. Do estudo analítico destacava-se: Estradiol 58 pg/mL, FSH 8,9 mUI/mL (3-8), LH 7,1 mUI/mL (1,8-11,7), testosterona total 7,0 ng/mL (0,03-0,5), androstenediona 3,0 ng/mL (0,9-4), DHEA-S 149 ug/dL (12-279), 17-hidroxiprogesterona 1,2 ng/mL (0,2-1,8). Por suspeita de tumor virilizante do ovário realizou ecografia pélvica por via endovaginal que demonstrou ovário esquerdo de dimensões normais, com área heterogénea, mal delimitada com 13 x 12 mm, sem aumento da vascularização no estudo doppler. O cateterismo das veias ováricas demonstrou lateralização da secreção de androgénios à esquerda. Submetida a ooforectomia esquerda por via laparoscópica – diagnóstico histológico: Tumor de células de Leydig. Um mês após a cirurgia retomou ciclos menstruais regulares e os valores de androgénios normalizaram.

Comentários: No caso apresentado a instalação rápida do quadro

clínico associado ao hiperandrogenismo bioquímico severo com valor de DHEA-S normal apontavam para tumor virilizante do ovário. Este caso ilustra que em mulheres em idade fértil e exames de imagem duvidosos, o cateterismo das veias ováricas, quando realizado por equipa experiente, é fundamental na localização do tumor para dirigir uma terapêutica correta de forma a manter a fertilidade e evitar menopausa precoce.

CO 51. ELETROCUSSÃO - UMA CAUSA DE LESÃO HIPOFISÁRIA?

Duarte V¹, Veríssimo D¹, Ivo C¹, Serra F¹, Silva J¹, Lopes L¹, Passos D¹, Castro JJ¹, Marcelino M¹

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

Introdução: O hipogonadismo hipogonadotrópico (HH) é um défice de testosterona e de gonadotrofinas. A sua etiologia pode ser congénita ou adquirida, resultando numa condição que afeta o normal funcionamento do hipotálamo ou da hipófise. O diagnóstico durante a idade adulta (após uma puberdade e fertilidade normais) sugere uma etiologia adquirida, sendo que as principais causas são: uso de drogas, lesões infecciosas ou infiltrativas, doenças sistémicas, radiação e traumatismo crânio-encefálico (TCE). Os distúrbios neuroendócrinos pós-TCE têm sido cada vez mais reconhecidos nos últimos anos, especialmente associados a acidentes de viação, desporto ou quedas. A frequência de hipopituitarismo após TCE varia entre 15% - 50% entre diferentes estudos. O hipopituitarismo pode ser completo (panhipopituitarismo) ou parcial (deficiência isolada). O défice de GH é o mais comum após o TCE, seguido de ACTH, gonadotropinas (FSH e LH) e TSH.

A electrocussão é o resultado da passagem de uma corrente elétrica de alta voltagem através do corpo, podendo dar origem a lesões locais (associadas aos pontos de entrada e saída da descarga) ou sistémicas, nomeadamente alterações cardíacas ou do sistema nervoso central.

Caso Clínico: Homem, 38 anos, militar da Força Aérea, casado com um filho de 7 anos. Recorre à consulta de Endocrinologia por quadro insidioso, com início em 2015, de astenia, insónia, diminuição da libido e dificuldade na ereção. Antecedentes pessoais de orquidopexia do testículo esquerdo aos 8 anos de idade e desenvolvimento pubertário adequado. Nega consumo de drogas ou esteróides anabolizantes. Cerca de 6 meses antes do início do quadro (Junho 2014), história de acidente de serviço por electrocussão. A avaliação analítica revelou um défice de testosterona total 1,77 (2,6-10,8), com gonadotrofinas inadequadamente normais (FSH 3,1 e LH 2,6), sugestivo de hipogonadismo central. Foi realizada avaliação do restante eixo hipofisário e estudo imagiológico com ressonância magnética crânio-encefálica que não revelou alterações. Após diagnóstico do HH iniciou terapêutica com testosterona, com franca melhoria do quadro clínico. Atualmente encontra-se medicado com testosterona IM 3/3 meses com normalização dos níveis de testosterona sérica.

Discussão: As causas do HH adquirido são múltiplas. No nosso doente, procurou-se excluir as etiologias mais comuns, nomeadamente consumo de drogas ou de esteróides anabolizantes, lesão hipofisária, infeção, doenças infiltrativas ou história de TCE. O HH idiopático, apesar de diagnóstico de exclusão terá sempre que ser considerado.

Perante a relação temporal entre o acidente de Serviço com electrocussão e o início do quadro clínico (cerca de 6 meses),

colocou-se a hipótese do HH poder ser um déficit resultante da descarga eléctrica. Na lesão cerebral eléctrica, os nervos são susceptíveis a lesões pois formam a via de menor resistência no corpo. Os mecanismos de lesão propostos são: lesão térmica, destruição das membranas celulares causadas por uma corrente eléctrica e desnaturação direta de proteínas.

O caso apresentado pretende questionar uma possível relação causal entre a lesão eléctrica e o hipogonadismo. Não estão descritos casos semelhantes na literatura. A dificuldade de definir a etiologia deste HH faz com que se desconheça também o seu prognóstico, nomeadamente o seu potencial de reversibilidade. Atualmente, a terapia de reposição hormonal permite reduzir a morbidade, otimizar a reabilitação e melhorar a qualidade de vida do doente.

CO 52. PSEUDOACROMEGALIA E SÍNDROME DE CANTÚ: NOVA MUTAÇÃO NO GENE *ABCC9* EM FAMÍLIA COM ADENOMAS HIPOFISÁRIOS FAMILIARES

Pedro Marques¹, Amy Ronaldson¹, Rupert Spencer¹, Patrick Morrison², Ian Carr³, Mary Dang¹, David Bonthron³, Steven Hunter⁴, Marta Korbonits¹

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

² Department of Medical Genetics, Belfast HSC Trust, Belfast, UK

³ School of Medicine, St James's University Hospital, University of Leeds, Leeds, UK

⁴ Regional Centre for Endocrinology and Diabetes, Royal Victoria Hospital, Belfast, UK

Introdução: Pseudoacromegalia é um termo usado para descrever casos com manifestações clínicas de acromegalia na ausência de anomalias do eixo somatotrófico. Fácies acromegálica e hipertricose são características tipicamente encontradas na síndrome de Cantú, embora outros sistemas possam estar concomitantemente envolvidos, tais como o sistema cardiovascular e musculoesquelético.

Objetivos: A síndrome de Cantú constitui um dos diagnósticos diferenciais de pseudoacromegalia, e portanto pretende-se alertar os clínicos, em particular os endocrinologistas, que poderão vir a receber estes doentes para exclusão de acromegalia e/ou avaliação de hipertricose/hirsutismo.

Material, Métodos e Resultados: Apresentámos uma família com cinco membros afetados com síndrome de Cantú, todos com fácies acromegálica e hipertricose proeminente, previamente descrita em 1996 (Irvine *et al*, 1996, *J Med Genet*), embora na altura desta publicação sem identificação da anomalia genética subjacente. O caso índice, menina de 2 anos, foi referenciada para avaliação de hipertricose generalizada, notada desde o nascimento, associada a características faciais sugestivas de acromegalia. A avaliação clínica e hormonal excluiu anomalias hipofisárias, nomeadamente do eixo somatotrófico. O seu pai e tia paterna foram referenciados à consulta de Endocrinologia por suspeita não confirmada de acromegalia. Ainda como parte da síndrome de Cantú, o pai do caso índice apresentou derrames pericárdicos de repetição. Nesta família, dois indivíduos foram identificados com adenomas hipofisários não-funcionantes, justificando a realização do teste genético para mutações do gene *AIP* que foi negativo. No entanto, na presença do fenótipo característico da síndrome de Cantú, sem anomalias do eixo somatotrófico, e após a associação

entre a síndrome de Cantú e mutações ativadoras no gene *ABCC9* em 2012, procedeu-se à sequenciação deste gene nos indivíduos afetados identificando-se uma nova mutação não sinónima (*c.4039C>T, p.Arg1347Cys*).

Conclusões: Mutações ativadoras no gene *ABCC9*, e menos frequentemente no gene *KCNJ8*, dois genes codificadores de duas subunidades do canal de potássio sensível ao ATP, constituem as anomalias genéticas subjacentes à síndrome de Cantú. A análise bioinformática *in silico* da variante do gene *ABCC9* aqui reportada, e não descrita previamente na literatura ou na base de dados GnomAD, suporta a sua patogenicidade, para além de estar reportado na literatura uma variante similar que afeta o mesmo domínio da proteína *ABCC9* em doentes com síndrome de Cantú. Não existe uma explicação clara para o mecanismo pelo qual a ativação destes canais condiciona o desenvolvimento de fácies acromegálica e hipertricose. No entanto, o uso de minoxidil, um potente agonista dos canais de potássio sensível ao ATP, causa um fenótipo similar. A associação entre a síndrome de Cantú e adenomas hipofisários, não descrita previamente, não é inequívoca, pois os adenomas hipofisários identificados nesta família podem corresponder simplesmente a incidentalomas da hipófise, entidades relativamente frequentes na população geral.

CO 53. FÁRMACOS PARA AUMENTO DO DESEMPENHO DESPORTIVO E EFEITOS ENDÓCRINOS ADVERSOS

Diana Oliveira¹, Adriana Lages¹, Isabel Paiva¹, Diana Martins¹, Mara Ventura¹, Nelson Cunha¹, Bernardo Marques², Lúcia Fadiga¹, Diana Catarino¹, Sandra Paiva¹, Francisco Carrilho¹

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

² Serviço de Endocrinologia – Instituto Português de Oncologia de Coimbra Francisco Gentil, Coimbra, Portugal

Introdução: A utilização de fármacos para aumento do desempenho desportivo (FDD) é atualmente comum tanto em competição (dopagem) como fora desse contexto, pelo que é cada vez mais importante conhecer as suas consequências médicas, nomeadamente a nível da função endócrina.

Caso Clínico: Descreve-se o caso de um jovem de 26 anos, praticante de culturismo, sem antecedentes patológicos pessoais de relevo, com antecedentes familiares de patologia autoimune, encaminhado ao serviço de urgência por síndrome polidipsica-poliúrica e visão turva associado a glicemia capilar pós-prandial (autoavaliação) de 422 mg/dL. No serviço de urgência glicemia plasmática 281 mg/dL, sem alterações da função hepática ou renal, sem cetonemia significativa, sem acidemia na gasimetria arterial. Participação em prova de culturismo 4 dias antes, tendo utilizado os seguintes FDD (ciclo de 6 semanas prévias à prova): esteroides androgénicos anabólicos – cipionato de testosterona 500 mg/semana, trembolona 100 mg dias alternados, stanozolol 40 mg id, boldenona 1200 mg/semana, sustenon® (propionato, fenilpropionato, isocaproato e decanoato de testosterona) 250 mg 2 vezes por semana, enantato de testosterona 250 mg id, propionato de drostanolona 100 mg dias alternados, mesterolona 25 mg 4-6 id, fluoximesterona 75 mg id; agonista dopaminérgico – cabergolina 0,25 mg dias alternados; inibidor da aromatase – anastrozol 1mg id; agonista dos recetores beta-2/ termogénico – clenbuterol 3 id; hormonas tiroideias – levotiroxina 100 mcg id, liotironina 25 mcg 2 id; multivitamínicos não especificados. No dia da prova

automedicado com diuréticos (espironolactona + altizida). Referia realização prévia de vários ciclos semelhantes, desde os 21 anos. Foi internado por suspeita de diabetes *mellitus* (DM). Índice de massa corporal 21,1 kg/m². Durante o internamento glicemia capilar em jejum < 100 mg/dL e ao longo do dia < 110 mg/dL, sem necessidade de insulina. Estudo analítico com hematócrito aumentado (53%). Posteriormente efetuados: PTGO com diminuição da tolerância à glicose, autoimunidade para DM positiva, A1c 5,8%, peptídeo C 1,7 ng/mL (1,0-7,6). Detetada tireoidite autoimune com função tiroideia normal. A avaliação da função hipofisária revelou hipogonadismo hipogonadotrófico, com testosterona total 0,9 ng/mL, aparentemente sem clínica associada. Mantém seguimento irregular em consulta.

Discussão: Estão descritos vários efeitos adversos potenciais dos FDD, incluindo a alteração da homeostase da glicose através do aumento da insulinoresistência celular, o que pode acelerar a história natural da DM em indivíduos com autoimunidade positiva. A policitemia é um efeito adverso frequente dos esteroides androgénicos anabólicos. O hipogonadismo hipogonadotrófico pode ser definitivo e levar a infertilidade.

Apesar de serem conhecidas complicações relacionadas com os FDD, a evidência científica relativa às consequências da realização de ciclos repetidos e em elevadas doses de diferentes tipos de fármacos simultaneamente é escassa. A avaliação clínica e analítica destes atletas é difícil, tendo em conta a utilização de fármacos em contexto não regulado ou mesmo não autorizado.

CO 54. UMA FORMA XY DE HIPERPLASIA CONGÊNITA DA SUPRARRENAL COM FENÓTIPO FEMININO

Rita Bettencourt-Silva^{1,2,3}, Rita Cardoso⁴, Joana Caetano⁴, Isabel Dinis⁴, Alice Mirante⁴

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

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

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

⁴Unidade de Endocrinologia, Hospital Pediátrico de Coimbra, Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra, Coimbra, Portugal

Introdução: A hiperplasia congénita da suprarrenal (HCSR) é uma doença autossómica recessiva que deve ser considerada em qualquer recém-nascido com ambiguidade sexual e perda de sal, hipotensão ou hipoglicemia. Mais de 90% dos casos são causados por deficiência de 21-hidroxilase, que nas formas clássicas cursa com elevação significativa da 17-hidroxiprogesterona (17-OHP). Na ausência de elevação deste precursor enzimático, deve ser equacionada a deficiência de outras enzimas esteroideogénicas.

Caso Clínico: Lactente do sexo feminino, nascida por cesariana às 38 semanas de gestação com somatometria adequada à idade gestacional e hiperbilirrubinemia neonatal com necessidade de fototerapia. História de má progressão ponderal (aos 2 meses sem recuperação do peso de nascimento). Antecedentes familiares de consanguinidade (progenitores primos em segundo grau). Admitida no Serviço de Urgência aos 2 meses de vida por prostração, desidratação e desnutrição graves com paragem cardiorrespiratória. Foi evidenciada hipoglicemia muito grave (< 10 mg/dL), hipotermia (< 35°C rectal), acidose metabólica (pH 7,177), hiponatremia (114 mEq/L) e hipercalemia (5,9 mE-

q/L). Foi reanimada, entubada e iniciou correção dos défices com bólus de soro glicosado 10%, gluconato de cálcio 10% e cloreto de sódio 20%. Ao exame objetivo apresentava hiperpigmentação cutânea, genitais externos femininos normais, sem sinais de virilização ou ambiguidade sexual. Por suspeita de HCSR clássica, realizou estudo hormonal que revelou insuficiência primária da suprarrenal, com níveis elevados de ACTH (4345 pg/mL) e défice mineralocorticóide, glicocorticóide e dos esteróides sexuais (com níveis normais de 17-OHP). Foram excluídas outras etiologias, nomeadamente autoimunidade. Iniciou tratamento com hidrocortisona e fludrocortisona, com melhoria franca do estado geral, vitalidade e alterações analíticas. A ecografia não tinha sinais sugestivos de hiperplasia das glândulas suprarrenais. O estudo cromossómico revelou cariótipo 46,XY. Realizou ecografia pélvica, sem identificação do útero ou ovários (com identificação posterior de testículos intra-abdominais). Aos 5 anos foi submetida a orquidectomia bilateral com confirmação da presença de tecido testicular e estruturas wolfianas na peça histológica. Apresentou recuperação do crescimento estaturoponderal e teve necessidade de terapêutica com estradiol para indução da puberdade. Atualmente tem 18 anos, está medicada com prednisolona, fludrocortisona e estradiol, sem estigmas cushingóides. O estudo molecular do défice enzimático associado a esta forma de HCSR encontra-se em curso.

Conclusão: As anomalias da diferenciação sexual (ADS) podem ter repercussões graves e requerem um alto índice de suspeição. Pretende-se discutir as várias formas de HCSR associadas a ADS, nomeadamente com cariótipo 46,XY. Os defeitos enzimáticos das fases iniciais da esteroideogénese são potencialmente fatais e devem ser diagnosticadas o mais precocemente possível. No caso descrito as hipóteses de diagnóstico mais prováveis são a deficiência da proteína StAR (HCSR lipóide clássica) ou da enzima de clivagem da cadeia lateral do citocromo P450 (HCSR por défice de colesterol desmolase). Para distinguir estas entidades raras é importante o estudo molecular.

CO 55. UM NOVO GENE - *TMEM127* – NA SÍNDROME FEOCROMOCITOMA/PARAGAGLIOMA FAMILIAR

Mara Ventura¹, Isabel Paiva¹, Miguel Melo¹, Adriana Lages¹, Diana Oliveira¹, Diana Martins¹, Nelson Cunha¹, Lúcia Fadiga¹, Diana Catarino¹, Francisco Carrilho¹

¹Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra, Coimbra, Portugal

Introdução: O feocromocitoma é um tumor produtor de catecolaminas com origem nas células enterocromafins da medula suprarrenal. Apesar de frequentemente serem tumores esporádicos, em cerca de 40% dos casos estão associados a mutações germinativas. O gene *TMEM127* foi recentemente identificado como um novo gene que confere suscetibilidade aumentada para feocromocitoma.

Caso Clínico: Mulher de 42 anos referenciada ao nosso Hospital para suprarrenalectomia direita por feocromocitoma. Consultando o histórico, a doente tinha realizado tomografia computadorizada (TC) torácica por episódio de hemoptises, precordialgia e hipertensão arterial (180/120 mmHg) que havia revelado nódulo na suprarrenal direita com 6,5 cm de diâmetro, com densidade semelhante ao parênquima hepático. Durante o internamento para estudo complementar, apresentou vários picos hipertensivos. Realizou cintigrafia corporal com I123MIBG que revelou captação

umentada na suprarrenal direita. O doseamento de metanefrinas e ácido vanilmandélico urinários encontrava-se dentro dos valores de referência. Iniciou terapêutica com fenoxibenzamina e foi submetida a suprarrenalectomia direita por laparotomia. O resultado histológico confirmou a presença de feocromocitoma de provável comportamento biológico agressivo, com índice de proliferação (Ki67) de 5% e com preservação da cortical da suprarrenal. No período pós-operatório, a doente apresentou normalização da tensão arterial e ausência de episódios de precordialgia. No estudo de reavaliação manteve doseamentos normais de metanefrinas e ácido vanilmandélico urinários, tendo apresentado uma elevação ligeira temporária da cromogranina A, da norepinefrina e do ácido 5-hidroxi-indolacético. Durante o seguimento bioquímico e imagiológico (TC e cintigrafias corporais com I123MIBG), a doente não apresentou sinais de recidiva nem novos focos de localização extra-suprarrenal. A doente mantém-se em vigilância clínica, analítica e imagiológica periódica e encontra-se sem evidência de doença 7 anos após a cirurgia.

Foi realizado estudo genético com pesquisa de mutações germinativas dos genes *SDHAF2*, *SDHB*, *SDHC*, *SDHD*, *VHL*, *MAX* e *TMEM127*, tendo sido encontrada a mutação *c.202delG* no gene *TMEM127*. Realizou-se estudo molecular nos familiares em primeiro grau e foram identificados dois portadores (pai e irmã), os quais se encontram até agora sem manifestação da doença.

Discussão e Conclusão: Um número crescente de genes tem sido associado a feocromocitomas e paragangliomas familiares, os quais condicionam diferentes manifestações e diferente risco de malignidade. A proteína codificada pelo gene *TMEM127* atua como proteína supressora tumoral, parecendo a mutação neste gene apresentar uma penetrância relativamente baixa. O feocromocitoma associado a esta mutação é unilateral em 70% dos casos, podendo estar associado a risco de localizações extra-adenais.

Reportamos o caso clínico de uma paciente com feocromocitoma familiar com mutação identificada no gene *TMEM127*, presente em heterozigotia. Tanto quanto é do nosso conhecimento, trata-se da primeira mutação neste gene descrita na população portuguesa. O caso apresentado identifica uma lesão associada a clínica típica, com histologia sugestiva de comportamento agressivo, sem presença de doença até ao momento nos outros dois familiares portadores da mutação. Estes dados enfatizam a necessidade de realizar o estudo molecular de um painel alargado de genes em doentes com feocromocitoma aparentemente esporádico.

CO 56. TIROIDITE DE RIEDEL ASSOCIADA A FIBROSE RETROPERITONEAL - RELATO DE CASO CLÍNICO

Olga Gutu¹, António Afonso¹, Ana Agapito¹

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

Introdução: A tiroidite de Riedel é uma patologia crónica, rara, caracterizada por um extenso processo inflamatório, proliferativo e fibrótico, envolvendo a tiroide e as estruturas adjacentes. De etiologia desconhecida, o processo fibrótico pode envolver múltiplos tecidos incluindo retroperitoneu, mediastino e pulmão. O diagnóstico diferencial engloba a variante fibrosante da tiroidite de Hashimoto, o carcinoma da tiroide e o linfoma.

Caso Clínico: Doente do sexo feminino, 72 anos, caucasiana, observada na nossa consulta em 2002 por bócio multinodular diagnosticado 5 anos antes. Referia aumento recente das dimensões do bócio, cansaço fácil, disfonia e dispneia sibilante. Antecedentes pessoais e familiares irrelevantes. A palpação identificava-se tiroideia de dimensões aumentadas, multinodular e de consistência pétrea. As provas de função tiroideia eram normais e a citologia era sugestiva de tiroidite de Riedel. A tomografia computadorizada (TC) do tórax revelava aumento assimétrico do volume global da glândula tiroideia de predomínio esquerdo que se prolongava inferiormente para o mediastino superior, causando diminuição das dimensões transversais da traqueia.

Em março de 2002 foi submetida a cirurgia, sendo apenas possível fazer descompressão central, porque além da consistência pétrea da tiroide, havia invasão das estruturas vasculares do pescoço e dos músculos pré-tiroideus. O estudo histológico da peça operatória revelou tecido fibroialino esclerosante compatível com tiroidite de Riedel. No pós-operatório iniciou terapêutica com prednisolona 5 mg/dia e levotiroxina 100 mcg/dia que mantém. Houve regressão dos sintomas compressivos e diminuição marcada do volume da tiroide.

Em 2012 na sequência de lombalgia intermitente realizou TC abdomino-pélvica que revelou a presença de massa retroperitoneal com atrofia renal esquerda. Efetuada biópsia da lesão, o exame histopatológico confirmou fibrose retroperitoneal.

A ecografia da tiroide a essa data revelava glândula de pequenas dimensões, lobo direito com 28 x 12 mm e lobo esquerdo com 17 x 6 mm, dimensões que têm permanecido estáveis.

Conclusão: A tiroidite de Riedel é uma patologia cujo mecanismo etiopatogénico não está perfeitamente conhecido. Pode associar-se a processo fibrótico extracervical sistémico pelo que uma vez estabelecido o diagnóstico, deve-se pesquisar outras condições fibrosantes. O tratamento com glucocorticoides - que nem sempre é eficaz - tem como objetivo diminuir o volume da tiroide e atrasar a progressão da doença, o que sucedeu neste caso.