



Revista Portuguesa de Endocrinologia, Diabetes e Metabolismo

www.elsevier.pt/rpedm



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

Coimbra, 28 a 30 de Janeiro de 2016

COMUNICAÇÕES ORAIS

TIRÓIDE

CO01. OSTEOPONTIN EXPRESSION IS CORRELATED WITH DIFFERENTIATION AND GOOD PROGNOSIS IN MEDULLARY THYROID CARCINOMA

L. Bueno Ferreira^{1,2,3}, C. Eloy², A. Pestana², J. Lyra², M. Moura⁴, H. Prazeres^{1,2,5}, C. Tavares^{1,2,3}, M. Sobrinho-Simões^{1,2,3,6}, E. Gimba^{7,8}, P. Soares^{1,2,3}

¹Instituto de Investigação e Inovação em Saúde, Universidade do Porto. ²Institute of Molecular Pathology and Immunology of the University of Porto (Ipatimup)–Cancer Biology, Porto. ³Medical Faculty, University of Porto. ⁴Unidade de Investigação em Patobiologia Molecular (UIPM), Instituto Português de Oncologia de Lisboa Francisco Gentil (IPOLFG), Lisboa. ⁵Molecular Pathology Service, Portuguese Institute of Oncology of Coimbra FG, EPE, Coimbra. ⁶Department of Pathology, Hospital de S. João, Porto. ⁷Research Coordination, National Institute of Cancer, Rio de Janeiro. ⁸Natural Sciences Department, Health and Humanities Institute, Fluminense Federal University, Rio das Ostras, Rio de Janeiro.

Introduction: Osteopontin (OPN) is a matricellular phosphoglycoprotein highly expressed in cancer cells, which is able to modulate tumorigenesis and metastasis in several malignancies, including follicular cell-derived thyroid cancers. However, its role in C-cell derived thyroid tumours remains to be established. This study aims to analyze OPN expression in medullary thyroid carcinomas (MTC) and identify putative correlations to clinicopathological features.

Methods: Osteopontin expression was analyzed in a series of 116 MTC samples by immunohistochemistry using anti-total OPN antibody, and by quantitative PCR of 3 OPN splicing isoforms (OPNa, b and c) using isoform-specific oligonucleotides in 6 cases from which fresh frozen tissue was available. Statistical tests were used to evaluate the relationship of OPN expression and the clinicopathological and molecular characteristics of patients and tumours.

Results: Immunostaining data showed that total OPN (tOPN) was expressed in 91 of 116 (78.4%) of MTC cases. We also observed high OPN expression in C-cell hyperplasia as well as in C-cells scattered in the thyroid parenchyma adjacent to the tumours. OPNa isoform was expressed at significantly higher levels in tumours rather than in non-tumour samples. OPNb and OPNc presented similar levels of expression in all samples. OPN expression was significantly associated with smaller tumour size, PTEN nuclear expression and wild type RAS status, and suggestively associated with non-invasive tumours.

Conclusions: The expression of OPN in normal C-cells and C-cell hyperplasia suggests that OPN is a differentiation marker of C-cells, rather than a marker of biological aggressiveness in this setting. At variance with other cancers, OPN expression is associated with good prognostic features in MTC.

CO02. AVALIAÇÃO DA FUNÇÃO TIROIDEIA NUM SERVIÇO DE MEDICINA

C. Faria¹, I. Goulart², C. Vaz Carneiro³, J. Braz Nogueira², M. Cristino³

¹Serviço de Endocrinologia, Diabetes e Metabolismo; ²Serviço de Medicina 1, Sector B; ³Serviço de Patologia Clínica, CHLN-HSM.

Introdução: A função tiroideia é frequentemente requisitada aos doentes internados. Sabe-se que as alterações da função tiroideia durante o internamento podem ser consequência da doença aguda, sendo, na maioria das vezes, transitórias. A requisição por rotina da função tiroideia a doentes internados não é recomendada.

Objectivo: Avaliar os pedidos de função tiroideia (FT) em doentes internados num Serviço de Medicina e a atitude adoptada face aos resultados obtidos.

Métodos: Estudo retrospectivo, unicêntrico, não randomizado, incluindo doentes internados num Serviço de Medicina do HSM, sujeitos a avaliação laboratorial da função tiroideia, no período compreendido entre 1 de Outubro de 2014 e 31 de Dezembro de 2014. Os resultados da função tiroideia foram obtidos através do programa Clinidata XXI com posterior consulta dos processos clínicos dos doentes a quem esta avaliação foi pedida.

Resultados: No período em análise foram internados 221 doentes. A FT foi pedida a 159 destes (72%). A maioria dos doentes era do sexo feminino (60%), idade média de 71, 15 anos. A pneumonia bacteriana foi o motivo de internamento mais frequente. 16% dos doentes tinham antecedentes pessoais de doença tiroideia, 24% estavam medicados com drogas que interferem com a FT e apenas 23% apresentavam sinais e sintomas de disfunção tiroideia. A combinação de análises mais frequentemente pedida foi TSH e FT4 (71,5%). Verificou-se alteração de pelo um dos parâmetros da FT em 27,5% dos casos. Contudo, apenas 12 doentes (7,8%) tinham verdadeira disfunção tiroideia, 7 doentes com hipotireoidismo primário, 4 com hipertireoidismo primário e 1 com hipotireoidismo secundário. 23 doentes foram medicados com levotiroxina ou antitiroideus durante o internamento, sendo que apenas em 8 casos esta medicação foi introduzida pela 1^a vez. 8 doentes (5%) tiveram alta referenciados a Consulta de Endocrinologia, 5 destes já eram previamente seguidos.

Conclusão: Apesar de tal não ser recomendado, a função tiroideia parece continuar a ser pedida “por rotina” aos doentes internados,

sendo pouco significativa a percentagem de doentes com disfunção tiroideia.

CO03. SÍNDROME DE RESISTÊNCIA ÀS HORMONAS TIROIDEIAS - 3 CASOS CLÍNICOS

R. Espírito Santo^{1,2}, P. Marques¹, R. Domingues³, M.J. Bugalho¹

¹Serviço de Endocrinologia, Instituto Português de Oncologia Lisboa Francisco Gentil. ²Serviço de Endocrinologia, Diabetes e Metabolismo, Hospital Curry Cabral, Centro Hospitalar de Lisboa Central. ³Unidade de Investigação de Patobiologia Molecular, Instituto Português de Oncologia Lisboa Francisco Gentil.

Introdução: A resistência às hormonas tiroideias (RHT) é uma síndrome rara, associada, em cerca de 85% dos casos, a mutações do gene *THRβ* que codifica o recetor beta das hormonas tiroideias. A doença caracteriza-se pela reduzida ação intracelular das hormonas tiroideias a nível periférico e central (hipotálamo-hipofisário), com apresentação clínica variável. Bioquimicamente, coexistem valores elevados de FT3 e FT4 com TSH não frenada. Apresentam-se 3 casos.

Discussão: A RHT é uma condição rara clinicamente heterogénea, com reduzida correlação genótipo-fenótipo. Um sinal comum é o bócio difuso ou nodular. Laboratorialmente, caracteriza-se por valores de TSH inapropriadamente altos para os valores de FT3 e FT4. Quer o bócio quer o excesso de hormonas tiroideias são mecanismos adaptativos. A taquicardia, quando presente (caso 1), explica-se pela dominância relativa do recetor alfa sobre o beta, a nível cardíaco. O principal diagnóstico diferencial a considerar é o tireotrofinoma. A cirurgia à tiroide ou prescrição de inibidores da síntese das hormonas tiroideias não têm indicação.

CO04. AVALIAÇÃO (OU NÃO) DA FUNÇÃO TIROIDEIA EM DOENTES COM HEPATITE C TRATADOS COM INTERFERON ALFA E RIBAVIRINA

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

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

Introdução: Estudos sugerem que doentes sob terapêutica com IFN alfa e ribavirina (RBV) apresentam risco acrescido de desenvolver alterações da função tiroideia (FT), que varia entre 4-18%, estando recomendada a vigilância trimestral da FT.

Objectivo: Avaliar a prevalência e características de disfunção tiroideia em doentes sob IFN/RBV.

Métodos: Estudo retrospectivo realizado em doentes com hepatite C crónica sob terapêutica com IFN/RBV entre janeiro 2009-2014. Foram excluídos doentes a efetuar terapêutica por outra doença concomitante, doentes com doença tiroideia prévia, com registos clínicos incompletos ou nos quais a FT não foi avaliada corretamente.

Resultados: De 565 doentes, foram excluídos 183 por doença tiroideia prévia, perda de seguimento ou por co-infecção com HIV. Dos restantes 382 doentes, 64 foram excluídos por nunca terem doseado a FT, 41 por não terem FT prévia ao tratamento, 137 por não terem avaliação da FT após início do tratamento e 27 por registos clínicos incompletos. 57 doentes eram seguidos na consulta de Gastroenterologia e os restantes em Infeciologia. 28 doentes eram do sexo feminino com idade média 45,9 (9,7) anos. O tratamento com IFN/RBV teve uma média de duração de 33,9 (16,6) semanas. Apenas 27 doentes dosearam os anticorpos anti-tiroideus (AAT), com positividade em 4. A FT foi doseada 1,74 (0,96) vezes após o início da terapêutica. Em 50 doentes o primeiro doseamento ocorreu nos primeiros 3 meses de tratamento e em 42 após 6 meses. 7/113 (6,2%) doentes apresentaram alterações da FT, em média aos 15 meses sob terapêutica: tireoidite destrutiva com hipotireoidismo (n = 1), hipertireoidismo subclínico (n = 2), doença de Graves (n = 1), hipotireoidismo (n = 3, dos quais 2 subclínico). Destes 7 doentes, 4 tinham doseamento prévio dos AAT, positivos em 3. 4 doentes necessitaram de tratamento direcionado: 2 com levotiroxina com suspensão posterior, 1 iodo radioativo e 1 com metibazol.

Conclusão: A prevalência de disfunção tiroideia no nosso centro foi semelhante à descrita previamente na literatura, contudo, a avaliação da função tiroideia não foi realizada conforme as recomendações na maioria dos doentes.

CO05. O RASTREIO DA DISFUNÇÃO TIROIDEIA E OS VALORES DE TSH ESPECÍFICOS DO TRIMESTRE ESTARÃO A SER VALORIZADOS NA GRAVIDEZ?

P. Tavares, G. Rocha, A. Sousa, S. Monteiro, A. Távora, M.J. Oliveira

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

Introdução: Existe uma controvérsia entre as comunidades científicas em relação ao rastreio da disfunção tiroideia (DT) na gravidez. Alguns membros da sociedade americana de Endocrinologia defendem o rastreio universal em todas as grávidas enquanto outros apenas nas de risco elevado. A sociedade americana de tiroide propôs

Tabela Comunicação CO03

	Caso 1	Caso 2	Caso 3
Idade (anos)	28.	60	13
Sexo	Feminino	Feminino	Feminino
Ano do diagnóstico	2001	2003	2013
Motivo consulta	Astenia, taquicardia, alteração da função tiroideia	Bócio, alteração função da tiroideia	Bócio, défice de atenção, alteração da função tiroideia
Estudo laboratorial			
TSH [0,5-4,7 µUI/mL]	2,04	2,31	1,93
FT4 [0,80 - 2,2 ng/dl]	2,8	2,14	2,83
FT3 [2,8-5,3 pg/ml]	8,8	6,3	6,8
Ecografia tiroideia	Tiróide discretamente aumentada; formações nodulares < 16 mm.	Nódulo LD 1,8 x 0,9 cm; nódulo LE 1,1 cm	Tiróide ligeiramente aumentada, heterogénea
CAAF	Bócio colóide	Bócio colóide	-
RM/TC sela turca	Normal	Normal	Normal
Estudo genético (gene <i>THRβ</i>)	p.Arg338Trp (c.1012C > T) exão 9	p.Arg429Gln (c.1286G > A) exão 10	p.Pro453Thr (c.1357C > A) exão 10
Terapêutica	Bisoprolol 5 mg	-	-

valores de referência para a TSH de acordo com o trimestre: primeiro 0,1-2,5 mIU/L; segundo 0,2-3,0 mIU/L; terceiro 0,3-3,0 mIU/L.

Objectivo: Estimar a frequência do rastreio da DT na gravidez; prevalência do hipotiroidismo usando os valores de referência de TSH para o trimestre; proporção de DT permanente após o parto.

Métodos: Estudo retrospectivo com 2.106 mulheres com primeira consulta de Obstetrícia em 2013. A TSH foi determinada em 472 grávidas (22,4%).

Resultados: 33 mulheres já tinham antecedentes de patologia tiroideia e destas 28 eram medicadas previamente com levotiroxina. O hipotiroidismo foi diagnosticado de novo em 122 grávidas usando os valores de referência da TSH para o trimestre; utilizando o intervalo de referência da população em geral (0,27-4,2 mIU/L) seriam diagnosticados 39 hipotiroidismos. Foram referenciadas à consulta de Endocrinologia 73 doentes, destas 60 fizeram levotiroxina durante a gravidez e 31 ficaram medicadas após o parto. Foi diagnosticada DT persistente de novo em 13 doentes. A percentagem de grávidas com hipotiroidismo enviada à Endocrinologia é maior quando o diagnóstico é feito de acordo com os valores normais para a população em geral (32,8% vs 66,7%). O doseamento dos anticorpos anti-TPO foi feito em 35 doentes sendo que em 9 foram positivos.

Conclusão: O rastreio da disfunção tiroideia no nosso hospital é baixo. Grávidas com hipotiroidismo segundo os valores normais para a população em geral são mais referenciadas para a Endocrinologia. A reavaliação da função tiroideia no pós-parto é crucial para a distinção entre formas persistentes e transitórias de hipotiroidismo.

CO06. DIFERENÇAS CLÍNICAS, IMAGIOLÓGICAS E CITOLÓGICAS ENTRE NÓDULOS TIROIDEUS PALPÁVEIS E NÃO-PALPÁVEIS

J. Nunes e Silva, S. Paiva, C. Ribeiro, M. Melo, D. Guelho, L. Cardoso, N. Vicente, D. Martins, D. Oliveira, A. Lage, M. Ventura, L. Gomes, M. Bastos, F. Carrilho

Serviço de Endocrinologia, Hospital das Forças Armadas. Serviço de Endocrinologia, Centro Hospitalar Universitário de Coimbra.

Introdução: Segundo as orientações da American Thyroid Association, não está recomendado a realização de ecografia tiroideia de rotina para diagnóstico de nódulos tiroideus, excepto se os nódulos forem palpáveis ou se houver factores de risco. A prevalência de nódulos palpáveis varia entre 3-7% e a de nódulos diagnosticados por ecografia entre 20-76%.

Objectivo: Avaliação das diferenças ecográficas e citológicas entre nódulos tiroideus palpáveis e não-palpáveis.

Métodos: Avaliação clínica, imagiológica e citológica de nódulos referenciados para realização de citologia aspirativa de agulha fina (CAAF) no Serviço de Endocrinologia do CHUC. A avaliação clínica foi realizada sempre pelo mesmo médico, sem acesso a informação clínica ou ecográfica prévia, caracterizando se havia nódulos palpáveis e onde se localizavam, sendo realizada de seguida ecografia e CAAF se indicação.

Resultados: Foram analisados 186 nódulos de 139 doentes (85,6% feminino) com idade média de 57,3 ± 14,8 cm. 80 nódulos eram palpáveis (43%). 19 doentes (19 nódulos) não realizaram citologia por não terem critérios. Os nódulos palpáveis comparativamente aos não palpáveis eram maiores (23,36 ± 8,21 cm vs 16,94 ± 7,46 cm; p = 0,032) e localizavam-se mais superiormente (p = 0,03). Não havia diferença estatisticamente significativa entre idade, género, localização segundo eixo antero-posterior e características ecográficas do nódulo. Da avaliação citológica desta série obtivemos 6,5% de não diagnóstico (11/167), 81,4% benigno, 8,9% FLUS, 0% tumor folicular, 2,4% (4/167) suspeito de malignidade e 0,6% (1/167) maligno, não obtendo diferença estatística comparando nódulos palpáveis com nódulos não palpáveis. No entanto, o resultado maligno e 3 dos 4

resultados suspeito de malignidade pertenciam a nódulos palpáveis. 9 casos de não diagnóstico pertenciam a nódulos não palpáveis.

Conclusão: Os nódulos palpáveis foram apenas 43% dos nódulos observados ecograficamente, eram maiores e localizavam-se mais superiormente. Apesar de não haver diferença estatística significativa, houve mais casos de malignidade em nódulos palpáveis o que indica a importância da avaliação clínica. No entanto, a avaliação de nódulos palpáveis e não palpáveis deve ser semelhante.

CO07. HIPERTIROIDISMO E CANCRO DA TIROIDE

A.L. Domingues¹, E. Rodrigues^{1,2,4}, A. Saavedra^{1,2,4}, L. Matos Lima³, D. Carvalho^{1,2,4}

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

Introdução: A associação entre hipertiroidismo e cancro da tiroide (CT) é controversa, com prevalências na literatura entre 1,6 e 32,8%. O objectivo deste trabalho foi avaliar a prevalência de CT em doentes com hipertiroidismo e procurar estabelecer diferenças entre os tumores encontrados de acordo com a sua etiologia.

Métodos: Análise retrospectiva dos dados clínicos e anatómo-patológicos dos doentes com idade superior a 18 anos, submetidos a cirurgia tiroideia com diagnóstico de hipertiroidismo, entre 2005 e 2015 no Centro Hospitalar S. João. Análise estatística efectuada com o SPSS 22.0 para Windows.

Resultados: Neste período foram submetidos a cirurgia 413 doentes (347 mulheres, 66 homens) com diagnóstico de hipertiroidismo: 108 (26,2%) com doença de Graves (DG), 263 (63,7%) com BMN tóxico (BMNT), 42 (10,2%) com Nódulo tóxico (NT). Não houve diferenças significativas entre os três grupos relativamente à distribuição por sexos. A idade média na DG foi significativamente menor que nos BMNT (43,9 ± 13,2 vs 58 ± 13,9 anos) e que nos NT (43,9 ± 13,2 vs 50,5 ± 16,2 anos). A histologia revelou CT em 89 doentes (21,5%) com dimensão média de 0,86 cm (0,1-6,5 cm). Verificou-se maior frequência de tireoidectomia total na DG (97,2%) e no BMNT (94,7%) comparativamente ao NT (21,4%). A prevalência de CT foi maior no BMNT (25,1%), seguido da DG (16,7%) e NT (11,9%). O tipo mais frequentemente encontrado foi o carcinoma papilar: 16/18 (88,9%) na DG, 60/66 (90,9%) no BMNT e 4/5 (80%) no NT. Não se encontraram diferenças estatisticamente significativas quanto à presença de tireoidite, extensão extratiroideia, invasão linfovascular e metastização ganglionar entre os três grupos.

Conclusão: Na nossa série encontramos uma prevalência elevada de CT (21,5%) em doentes com hipertiroidismo, superior ao encontrado na maioria das séries e com maior frequência no BMNT.

CO08. DOENÇA DE GRAVES – FACTORES DE PROGNÓSTICO AO FIM DE 2 ANOS

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

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

Introdução: O curso da doença de Graves parece ser influenciado por factores como idade, tabagismo, sexo, volume tiroideu, gravidade do hipertiroidismo, oftalmopatia e valores de anticorpos anti-receptor de TSH (TRAB), mas nenhum parece ter valor consistentemente significativo. O objectivo deste trabalho foi avaliar os factores que poderão influenciar o prognóstico da doença ao fim de dois anos de diagnóstico.

Métodos: Foram seleccionados doentes com doença de Graves seguidos na Consulta Externa de Endocrinologia do Centro Hospi-

talar do Porto. O diagnóstico de doença de Graves foi definido a partir da presença de hipertireoidismo e TRAB positivos ou cintigrafia compatível com o diagnóstico. Foram registados dados demográficos, valores de TRAB e anticorpos anti-tiroideus e volume tiroideu na altura do diagnóstico e o estado de doença ao fim de 2 anos.

Resultados: Foram incluídos 120 doentes, 50,8% em tratamento médico, 27,5% em remissão, 10% submetidos a tiroidectomia total e 11,7% tratados com iodo radioactivo. Verificou-se que entre estes grupos havia uma diferença significativa nos valores de TRAB e na idade ($7,46 \pm 9,52$ vs $2,38 \pm 1,50$ vs $59,73 \pm 96,66$ vs $8,02 \pm 9,59$ U/L; $p < 0,001$ e $44,34 \pm 13,35$ vs $51,76 \pm 12,11$ vs $42,25 \pm 11,49$ vs $48,07 \pm 14,80$ anos; $p = 0,041$ respetivamente). Considerando apenas os doentes ainda não submetidos a tratamento definitivo, havia diferenças significativas entre o grupo ainda em tratamento e o grupo em remissão no que respeita a: TRAB ($7,46 \pm 9,52$ vs $2,38 \pm 1,50$ U/L; $p = 0,001$); anticorpos anti-tireoglobulina (765 ± 1920 vs 153 ± 225 UI/mL; $p = 0,021$); anticorpos anti-peroxidase (725 ± 1468 vs 312 ± 500 UI/mL; $p = 0,036$) e na idade ($44,34 \pm 13,35$ vs $51,76 \pm 12,11$ anos; $p = 0,009$). Não foram encontradas diferenças entre os doentes submetidos a tratamento definitivo e os que não tinham sido submetidos.

Conclusão: Quando avaliados decorridos 2 anos do diagnóstico, os doentes de Graves mais novos com TRAB e anticorpos anti-tiroideus mais elevados têm pior prognóstico.

CO09. THYROGLOBULIN – AN OLD UNEXPENSIVE AND NEGLECTED PARAMETER OF THYROID DISEASE

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

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

Introduction: Thyroglobulin is a dimeric protein that serves both as template for the synthesis of thyroid hormones and as a storage form of those hormones. Thyroglobulin is increased whenever follicular cell function is increased or there is thyroid destruction. Thyroglobulin is a potent immune stimulus, related to its iodide content.

Methods: We began a systematic evaluation of thyroglobulin measurement clinical utility, by measuring it in consecutive patients referred to the Endocrine Out Patient Department because of thyroid pathology. Data was entered in a specific database THYROID2015, SAV that also includes diagnosis and indexes of thyroid function. Statistical analysis used the SPSS program.

Results: We report results regarding 575 thyroglobulin measurements. Thyroglobulin values [< 55 n/mL] at first (FA) and last (LA) appointment were: 1) FA – 220 ± 944 ng/mL [1-12,000]; 2) LA – 77 ± 350 ng/mL [1-3,935]. Thyroglobulin values were not normally distributed (KS $z = 6.996$ and 6.917 , $p < 0.001$). At the FA there were 41% HIGH VALUES while at the LA there were 21% high values. Thyroglobulin antibodies were positive (> 15 U/L) in 43% (FA) and 39% (LA) of the patients. Considering the FA, thyroglobulin levels were significantly different across diagnostic categories: 1) Simple nodular goiter – 124 ± 305 ; 2) Hashimoto's thyroiditis – 156 ± 147 ; 3) Graves's disease – 352 ± 631 ; 4) Neoplasia – $1,449 \pm 3,714$. Thyroglobulin values were not different between genders and were not related to age or to thyroid function indexes.

Conclusion: 1) serum thyroglobulin levels are generally increased in patients with thyroid disease; 2) there is a clear bimodality of thyroglobulin levels in every diagnostic group; 3) values in Graves's disease are much higher than those found in toxic nodular goiter; 4) the highest values are distinctly found in patients with thyroid neoplasia and this suggests that thyroglobulin may be a useful marker of thyroid neoplasia, despite low sensitivity and specificity.

CO28. CARCINOMA MEDULAR DA TIROIDE EM DOENTES SUBMETIDOS A HEMITIROIDECTOMIA

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

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

Introdução: O doseamento de calcitonina (CT) sérica não é uma rotina pré-operatória nos doentes com "nódulo tiroideu" e a citologia aspirativa por agulha fina (CAAF) tem uma sensibilidade baixa para o diagnóstico de carcinoma medular da tiroide (CMT). O diagnóstico é, por isso, muitas vezes histológico colocando-se a questão da necessidade de completar a cirurgia nos doentes sujeitos a tiroidectomia parcial.

Métodos: Revisão de 4 casos cujo diagnóstico de CMT foi feito na sequência de hemitiroidectomia.

Resultados: Em nenhum caso houve doseamento pré-operatório de CT. Três doentes tinham CAAF (caso 2 - suspeito de malignidade; caso 3 - tumor folicular; caso 4 - negativa). No caso 1 o diagnóstico histológico de CMT (variante papilar) só foi feito alguns anos após a cirurgia (revisão de lâminas). A CT basal, pós diagnóstico de CMT, foi indoseável em todos os casos; as doentes 2 e 3 foram submetidas a estimulação com pentagastrina (PG) sendo o teste negativo. Tanto a ecografia pós operatória como o rastreio genético de mutações germinais no gene *RET* foram negativos em todos os casos. Com uma mediana de follow-up de 13,5 anos, todas as doentes estão em remissão clínica e laboratorial.

Caso	Sexo	Idade ao diagnóstico	pT	Follow-up (anos)
1	F	41	TX	32
2	F	28	T2	16
3	F	35	T2	11
4	F	53	T1a	3

Conclusão: Como os casos apresentados ilustram, é aceitável e seguro não completar a tiroidectomia e manter os doentes em vigiância desde que se cumpram as seguintes condições: 1) inexistência de hiperplasia de células "C" 2) calcitonina pós operatória basal (e pós PG quando possível) normal 3) inexistência ecográfica de nódulos na tiroide restante e/ou adenopatias 4) rastreio de mutações germinais no *RET* negativo.

CO29. CARCINOMA DA TIROIDE DE CÉLULAS DE HÜRTHLE: ANGIOINVASÃO E TAMANHO DO TUMOR ASSOCIADOS A PIOR EVOLUÇÃO CLÍNICA

J. Simões-Pereira, D. Macedo, M. Silva-Vieira, M.J. Bugalho

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

Introdução: Doentes com carcinoma de células de Hürthle (CCH) têm um prognóstico mais desfavorável comparativamente com o observado em doentes com outros carcinomas diferenciados. O pior prognóstico parece associar-se a menor avidade para 131I, no entanto, existem poucos estudos que confirmem este facto.

Objectivo: Comparar os doentes com e sem doença clínica (DC), analisar a resposta ao 131I no grupo com DC e avaliar os fatores demográficos e histológicos com influência no prognóstico dos CCH.

Métodos: Análise retrospectiva dos casos seguidos no nosso centro, entre 2000-2014, com diagnóstico de CCH. Definiu-se como DC a presença de pelo menos um dos critérios: doença locorregional, metastização à distância ou falecimento por CCH. Análise estatística realizada com SPSSv21; considerou-se, na regressão logística, como

variável dependente, a DC, e as características histológicas/demográficas como variáveis independentes.

Resultados: Foram identificados 110 doentes com follow-up mediano de 4 anos. Dos doentes com DC, 63% foram submetidos a 1 ou mais terapêuticas com 131I adicionalmente à ablativa. Destes, 88% apresentaram cintigrafia corporal pós-terapêutica (CGC-PT) negativa, apesar da evidência de doença locorreional/distante noutros exames imagiológicos. Na análise multivariada da regressão logística, apenas a angioinvasão ($p = 0,011$) e o tamanho tumoral ($p = 0,017$) tiveram impacto na evolução clínica.

Características	Com DC (n = 27)	Sem DC (n = 83)	Valor-p
Idade ao diagnóstico (anos)	62 ± 14	56 ± 14	$p = 0,02$
Sexo feminino	67%	88%	$p = 0,011$
Invasão extensa da cápsula	56%	23%	$p = 0,001$
Angioinvasão	93%	60%	$p = 0,002$
Extensão extratiroideia	37%	2%	$p < 0,001$
Tamanho tumoral	54 mm ± 30	39 mm ± 18	$p = 0,002$
> 1 tratamento com 131I	63%	5%	$p < 0,001$

Conclusão: O tamanho do tumor e a angioinvasão associam-se a pior prognóstico nos doentes com CCH. A dissociação entre CGC-PT e os exames convencionais de imagem na maioria dos doentes com DC favorece a hipótese destes tumores apresentarem baixa avidade para o iodo, facto que poderá ter impacto no seu prognóstico.

CO30. TIROGLOBULINA ULTRASENSÍVEL NO SEGUIMENTO DE CARCINOMAS DIFERENCIADOS DA TIROIDE DE BAIXO RISCO NÃO SUBMETIDOS A TRATAMENTO ABLATIVO COM 131I

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

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

Introdução: A tiroglobulina ultrasensível ou de 2ª geração (usTg) apresenta uma melhor sensibilidade funcional (0,1 ng/mL vs 1 ng/mL), estando no entanto pouco estudada em doentes com carcinomas diferenciados da tiroide (CDT) não submetidos a terapêutica ablativa com Iodo 131. O objectivo do estudo foi comparar o valor de tiroglobulina, doseado pelo método convencional vs ultrasensível, nesse subgrupo de doentes.

Métodos: Estudo retrospectivo observacional de doentes com CDT com diâmetro ≤ 2 cm, intratiroideus, sem metástases detectáveis histológica ou clinicamente - T1N0M0, operados entre 2001 e 2013, não submetidos a terapêutica ablativa. Avaliado o último valor de Tg, determinado por método convencional e ultrasensível na mesma amostra. Para cada doseamento foi considerado o valor de TSH e de anticorpos antitiroglobulina (excluídos aqueles doseáveis). Foram usados métodos de estatística descritiva, Teste-t de Student em variáveis contínuas e o qui-quadrado em variáveis categoriais.

Resultados: Após um seguimento médio de 5,6 anos, obtivemos um total de 240 doseamentos de usTg, dos quais 55,8% foram inferiores a 0,1 ng/mL. Usando o método convencional, um total de 68,8% dos doseamentos foram indetectáveis ($< 0,2$ ng/mL). O valor de Tg, independentemente do método utilizado, correlacionou-se significativamente com o valor de TSH ($p < 0,001$). A distribuição do valor médio de Tg por categoria de TSH ($\leq 0,1$; 0,1-0,4; 0,4-2; 2-4; > 4) foi idêntica nos dois métodos de determinação. 20,6% dos valores indetectáveis pelo método convencional foram superiores ao limite de sensibilidade do método de 2ª geração, no entanto todos inferiores ou iguais a 0,5 ng/mL.

Conclusão: A Tg é indetectável na maioria dos doentes de baixo risco após tiroidectomia não submetidos a tratamento ablativo com Iodo 131, sendo essa percentagem inferior quando utilizado um mé-

todo ultrasensível (55,8% vs 68,8%). Estes dados indicam que a usTg pode ser utilizada no seguimento destes doentes sendo fundamental a evolução do valor de Tg ao longo do tempo.

CO31. MTOR PATHWAY ACTIVATION IN PAPILLARY THYROID CARCINOMA

C. Tavares^{2,3,4}, M. Coelho^{2,3,5}, M. Melo^{2,3,6}, A. Rocha^{2,3,4}, A. Pestana^{2,3}, R. Batista^{2,3}, C. Salgado^{2,3}, C. Eloy^{2,3}, L. Ferreira^{2,3,4}, M. Sobrinho-Simões^{1,2,3,4}, P. Soares^{1,2,3,4}

¹Department of Pathology and Oncology, Medical Faculty of the University of Porto. ²Instituto de Investigação e Inovação em Saúde (i3S), Universidade do Porto. ³Institute of Molecular Pathology and Immunology of the University of Porto (IPATIMUP). ⁴Medical Faculty of the University of Porto. ⁵Institute of Biomedical Sciences of Abel Salazar (ICBAS). ⁶Departement of Endocrinology, Diabetes and Metabolism, University and Hospital Center of Coimbra.

The mammalian target of rapamycin (mTOR) signaling cascade is a key regulatory pathway controlling initiation of messenger RNA in mammalian cells. The activation of pmTOR can give rise to the formation of two distinct complexes with different functions, mTORC1 and mTORC2. Although dysregulation of mTOR signaling has been reported earlier in cancer little is known concerning mTOR pathway in papillary thyroid carcinoma (PTC)1. Even though some studies have demonstrated the activation of the pathway, the presence of both mTOR (C1 and C2) complexes in PTC and overactivation of the pathway in those with more aggressive histology, the relationship with clinicopathological and molecular features as well as prognostic factors remain unknown. In order to investigate such matters, we evaluated pmTOR and pS6 (one of the downstream effectors of the mTORC1 complex) expression in a series of 180 PTCs by immunohistochemistry. pmTOR expression was predominantly associated with more aggressive clinicopathological features being significantly higher expressed in tumors with absence of capsule, distant metastases and with persistence of disease. pS6 is predominantly associated with less aggressive behavior, being significantly higher expressed in PTCs with capsule, without extra thyroid extension, absence of lymphocytic infiltration, well defined tumor margins and wild type BRAF status. Contrarily to previous descriptions⁴, we verified a lack of correlation between the expression of pmTOR and pS6. In conclusion, pmTOR seems to be a robust marker of aggressive behavior, distant metastases and persistence of disease, while pS6 is more expressed in less aggressive PTCs; pmTOR and pS6 expression appear to be independent from each other. These results lead us to hypothesize that pmTOR activation is leading mainly to mTORC2 complex formation and activation, but further studies are needed to confirm this hypothesis.

CO32. TAXA DE MALIGNIDADE DA LESÃO FOLICULAR DE SIGNIFICADO INDETERMINADO DA TIROIDEIA: RELAÇÃO COM CARACTERÍSTICAS ECOGRÁFICAS E CITOLÓGICAS

A. Palha¹, L. Cortez¹, A. Figueiredo², J. Fialho³, A. Agapito¹

¹Serviço de Endocrinologia, Diabetes e Metabolismo; ²Serviço Anatomia Patológica, Centro Hospitalar Lisboa Central, Hospital Curry Cabral. ³Centro de Estudos em Educação, Tecnologias e Saúde, Instituto Politécnico Viseu, Instituto de Engenharia de Sistemas e Computadores de Coimbra.

Introdução: Na classificação de Bethesda, o diagnóstico citológico de lesão folicular de significado indeterminado (LFSI), configura uma dificuldade na decisão terapêutica. Estudos de follow-up e prognóstico são ainda limitados, tornando difícil a abordagem ideal

para cada doente: repetição punção biópsia aspirativa (PBA) versus cirurgia.

Objectivo: Avaliar a taxa de malignidade das LFSI e correlacioná-la com as características ecográficas e citológicas.

Métodos: Estudo retrospectivo 115 casos de LFSI seguidos de Janeiro 2012-Outubro 2015. Foram incluídos doentes submetidos a cirurgia ou segunda PBA após diagnóstico inicial LFSI e avaliadas as características ecográficas e citológicas para cada grupo. Taxa de malignidade foi calculada com base no resultado anatomopatológico.

Resultados: Dos 115 doentes com LFSI (96 mulheres), a primeira opção foi cirurgia em 59 e repetição PBA em 56. Destes últimos, foram reclassificados: 55% benignos, 14% LFSI, 23% não diagnósticos, 4% tumor folicular, 2% suspeitos de malignidade e 2% maligno. Nove doentes que não apresentaram diagnóstico benigno foram operados. No total dos operados (n = 68), 30,8% tiveram diagnóstico maligno, sendo o carcinoma papilar (85,7%) o mais frequente. As alterações ecográficas predominantes em nódulos malignos comparativamente aos benignos foram microcalcificações (14,3%) e linfadenopatia (22,2%), contudo sem diferença estatisticamente significativa (p 0,061 e p 0,064). Hipercromasia, pleomorfismo nuclear e microfolículos foram as características citológicas mais frequentemente nos nódulos malignos (25,5%, 23,4% e 19,1%, respetivamente), embora sem diferença estatisticamente significativa em relação aos benignos (p 0,241, 0,304, 0,636). No grupo dos doentes submetidos a 2ª PBA, não houve diferença estatisticamente significativa na avaliação das características ecográficas e citológicas no grupo benigno ou outros diagnósticos (LFSI ou não diagnóstico).

Conclusão: A taxa de malignidade LFSI encontrada foi superior à referida na literatura. As características ecográficas e citológicas parecem pouco consistentes isoladamente, mas devem ser consideradas na definição do risco de malignidade e contribuir para uma decisão terapêutica individualizada.

CO33. NEOPLASIA SECUNDÁRIA DA TIROIDE: CASUÍSTICA DE UM CENTRO DE REFERÊNCIA

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

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

Introdução: A metastização para a tiroide é uma situação clínica rara e representa cerca de 1,4-2,5% das neoplasias da tiroide. O tumor primário responsável pelo maior número de casos de neoplasias secundárias da tiroide é o carcinoma renal, seguido pelo carcinoma colorretal e carcinoma da mama.

Objectivo: Revisão dos casos de metástases para a tiroide do Centro Hospitalar de São João.

Métodos: Estudo retrospectivo que avaliou os dados citológicos e histológicos de doentes submetidos a punção biópsia aspirativa (PBA) e/ou cirurgia tiroideia no Centro Hospitalar São João entre 1998 e 2015. Foram avaliados os casos de neoplasias secundárias da tiroide e excluíram-se os casos de extensão direta.

Resultados: 14.594 doentes realizaram PBA e/ou cirurgia tiroideia no período de tempo selecionado. Foram identificados 13 casos de metástases tiroideias (MT), 10 através da PBA e 3 após tiroidectomia. 2 doentes apresentaram-se por sintomas compressivos, 2 pela presença de nódulo(s) tiroideu(s) no exame físico e 9 foram detetados através de exames imagiológicos realizados para estadiamento da lesão primária. 7 (53,8%) eram do sexo masculino e apresentavam idades compreendidas entre os 42 e 84 anos. O

diagnóstico de metástases foi feito em média 2,8 (3) anos após o diagnóstico da lesão primária, tendo em 4 casos o diagnóstico sido realizado no mesmo ano e, num, 11 anos depois. Apenas 4 doentes foram submetidos a cirurgia. Os tumores primários foram da mama (n = 4), gástrico (n = 2), do esófago (n = 2), pulmão (n = 2), neuroendócrino do pâncreas (n = 1), renal (n = 1) e melanoma (n = 1). Somente 3 doentes não apresentavam doença disseminada conhecida aquando do diagnóstico de MT. 11 doentes foram seguidos no nosso hospital após o diagnóstico: 2 doentes estão vivos, um deles livre de doença, 9 faleceram e não há informação atual relativamente a 2.

Conclusão: O tumor primário responsável pelo maior número de casos foi o carcinoma da mama, contrariamente ao descrito na maioria das séries. A maioria dos doentes tinha doença disseminada aquando do diagnóstico. Em doentes com antecedentes de neoplasia não tiroideia, é importante colocar a hipótese de metástases como diagnóstico diferencial aquando da avaliação do nódulo tiroideu.

CO34. MICROCARCINOMA PAPILAR DA TIROIDE INCIDENTAL VS NÃO INCIDENTAL NUMA SÉRIE DE 1.048 DOENTES

E. Rodrigues^{1,2,4}, L. Matos Lima³, T. Pimenta³, D. Carvalho^{1,2,4}, J.L. Medina¹, M. Sobrinho-Simões^{1,4,5}

¹Faculdade de Medicina, Universidade do Porto. ²Serviço de Endocrinologia, Diabetes e Metabolismo; ³Serviço de Cirurgia, Centro Hospitalar S. João. ⁴Instituto de Investigação e Inovação da Saúde, Universidade do Porto. ⁵IPATIMUP.

Introdução: A incidência de MCPT, definido pela OMS como um carcinoma papilar da tiroide com dimensão ≤ 10 mm tem aumentado exponencialmente. O seu significado clínico tem sido alvo de debate, discutindo-se se representa mais do que uma entidade clínica da mesma doença.

Objectivo: Descrever e comparar características clínicas e histológicas e factores associados ao prognóstico de MCPT incidentais e não incidentais.

Métodos: Análise retrospectiva dos dados clínicos e patológicos de todos os doentes submetidos a cirurgia na nossa instituição entre 1996 e 2013, com diagnóstico de carcinoma da tiroide (CT). Definiu-se MCPT incidental como os encontrados em doentes operados por bócio nodular/ D. Graves e não incidental os que tinham citologia prévia de malignidade, suspeita de malignidade ou falso negativo.

Resultados: Durante este período, 2.532 doentes foram diagnosticados com CT, dos quais 1.048 (41,4%) com MCPT (921 mulheres, 127 homens). Destes, 794 tinham MCPT incidentais (I) e 237 não incidentais (NI). Ao compará-los de acordo com sexo, idade ao diagnóstico, diâmetro do tumor ($< 5/ \geq 5$ mm), coexistência de tireoidite Hashimoto, multifocalidade/multicentricidade, invasão vascular, extensão extra-tiroideia e metastização ganglionar encontramos diferenças significativas na dimensão ($3,7 \pm 2,8$ mm em I vs $7,3 \pm 2,4$ mm em NI, $p < 0,001$), invasão vascular [26 (2,5%) em I vs 23 (9,7%) em NI; $p < 0,001$], extensão extratiroideia [26 em I (3,3%) vs 40 no NI (16,9%), $p < 0,005$], multifocalidade [211 (26,7%) em I vs 87 (36,9%) em NI; $p < 0,001$] e metástases ganglionares [2 em I (0,3%) vs 14 em NI (5,9%), $p < 0,005$]. No geral 69,6% dos doentes foram submetidos a tiroidectomia total e 15,2% (7,2% em I vs 36,9% em NI) a terapêutica ablativa. A recorrência foi de 0,8% em I vs 2,9% em NI. Não houve mortalidade.

Conclusão: Esta série confirma que o MCPT é uma condição prevalente e que há pelo menos duas entidades distintas. O incidental tem diferentes características clínicas e uma taxa de recorrência inferior ao não incidental.

CO49. NÓDULO TIROIDEU: CITOLOGIA ASPIRATIVA VERSUS HISTOLOGIA

R. Espírito Santo^{1,2}, S. André³, M.J. Bugalho¹

¹Serviço de Endocrinologia, Instituto Português de Oncologia de Lisboa Francisco Gentil. ²Serviço de Endocrinologia, Diabetes e Metabolismo, Hospital Curry Cabral, Centro Hospitalar de Lisboa Central. ³Serviço de Anatomia Patológica, Instituto Português de Oncologia de Lisboa Francisco Gentil.

Introdução: A citologia aspirativa com agulha fina (CAAF) tem um papel fulcral na avaliação dos nódulos tiroideus, reduzindo o número de cirurgias desnecessárias e permitindo a cirurgia precoce nos casos suspeitos.

Objetivo: Análise comparativa entre os diagnósticos citológicos e histológicos.

Métodos: Estudo retrospectivo de casos operados no IPO-Lisboa na sequência de CAAF realizada, também no IPO, entre Janeiro/2012 e Dezembro/2013. Critérios exclusão: citologias não diagnósticas e casos em que se verificou não haver correspondência entre a lateralidade do nódulo puncionado e a lateralidade do carcinoma identificado na peça operatória.

Resultados: 225 casos: 82,2% do sexo feminino, 17,8% do sexo masculino, idade 10-88 anos (média: 55,7 ± 16,5).

Conclusão: Excluindo micro carcinomas, por serem considerados incidentalomas, o valor preditivo positivo foi de 98%, o valor preditivo negativo de 87%, a sensibilidade de 81% e a especificidade de 99%. Os diagnósticos citológicos de lesão folicular de significado indeterminado e de tumor folicular corresponderam a diagnóstico histológico de malignidade, respetivamente, em 50% e 44,4% associando-se, portanto, a elevado risco de malignidade.

CO50. QUANDO FALHA O TI-RADS?

S. Garrido¹, A. Couto de Carvalho¹, M.J. Teixeira¹, P. Bateira², C. Freitas¹, F. Borges¹

¹Serviço de Endocrinologia, Diabetes e Metabolismo; ²Serviço de Anatomia Patológica, Hospital de Santo António, Centro Hospitalar do Porto.

Introdução: O sistema de classificação TI-RADS foi proposto em 2009 numa tentativa de estratificar o risco de malignidade dos nódulos tiroideus com base nas suas características ecográficas.

Objetivo: Identificar e caracterizar os falsos positivos e negativos da classificação ecográfica TI-RADS.

Métodos: Avaliação retrospectiva da base de dados de 202 nódulos tiroideus submetidos a CAAF ecoguiada no Serviço de Endocrinologia do CHP-HSA entre outubro de 2013 e abril de 2014. Identificação e caracterização dos nódulos classificados como TI-RADS 2 ou 3 com CAAF maligna/Bethesda V/VI (falsos negativos) e TI-RADS 4B ou 5 com CAAF benigna/Bethesda II (falsos positivos).

Resultados: Identificados 12 falsos positivos (8 classificados com TI-RADS 4B e 4 como TI-RADS 5), baseados na presença de pelo menos uma característica suspeita (irregularidade dos bordos, microcalcificações, hipoeogenicidade marcada, mais alto que largo). Identificados 2 falsos negativos, correspondentes a um nódulo com calcificação em “casca de ovo” (classificado como TI-RADS 2), que revelou tratar-se de um carcinoma papilar variante clássica, e a outro classificado como TI-RADS 3, referente a um carcinoma papilar variante folicular.

Conclusão: O reconhecimento das características ecográficas dos nódulos tiroideus exige ecógrafos de qualidade e operadores experientes. Os falsos positivos encontrados estão relacionados com nódulos muito hipoeogénicos com focos hipereogénicos, que correspondem a nódulos predominantemente quísticos de conteúdo espesso com cristais de colóide, passíveis de se interpretados como microcalcificações se não se visualizarem “caudas de cometa”. Nos falsos negativos, destacam-se, por um lado, as calcificações em “casca de ovo”, em que o cone de sombra posterior não permite afirmar a integridade completa da calcificação, sendo que a disrupção aumenta o risco de malignidade, e por outro, os nódulos hipereogénicos, que não raramente correspondem a variantes foliculares do carcinoma papilar, a segunda variante mais frequente, e que podem apresentar características ecográficas benignas em um terço dos casos.

CO51. CARACTERIZAÇÃO ECOGRÁFICA DE NÓDULOS TIROIDEUS SEGUNDO O TI-RADS

S. Garrido¹, A. Carvalho¹, P. Bateira², C. Freitas¹, F. Borges¹

¹Serviço de Endocrinologia, Diabetes e Metabolismo; ²Serviço de Anatomia Patológica, Hospital de Santo António, Centro Hospitalar do Porto.

Introdução: O sistema de classificação TI-RADS foi proposto em 2009 numa tentativa de estratificar o risco de malignidade dos nódulos

Tabela Comunicação CO49

Citologia	n (%)	Histologia	n (%)
Benigno	97 (43,1%)	Hiperplasia nodular/Tiroidite linfocítica	75 (77,3%)
		Carcinoma papilar (CP)	20 (11 micro) (20,6%)
		Metástase de carcinoma células renais	1 (1%)
		Tumor folicular potencial maligno incerto	1 (1%)
Lesão folicular significado indeterminado	32 (14,2%)	Adenoma folicular (1, células Hurthle)	6 (18,8%)
		Hiperplasia nodular	8 (25%)
		CP	17 (2 micro) (53,1%)
		Carcinoma folicular (CF)	1 (3,1%)
Tumor folicular	18 (8%)	CP	8 (44,4%)
		Hiperplasia nodular	4 (22,2%)
		Adenoma folicular (4, células Hurthle)	6 (33,3%)
Suspeito malignidade	30 (13,3%)	Adenoma células de Hurthle	1 (3,3%)
		CP	23 (76,7%)
		Carcinoma medular (CM)	2 (6,7%)
		Carcinoma anaplásico (CA)	1 (3,3%)
		Hiperplasia nodular/Tiroidite linfocítica	3 (10%)
Maligno	48 (21,3%)	CP	37 (77,1%)
		CM	1 (2,1%)
		CA	8 (16,7%)
		Linfoma B difuso grandes células	1 (2,1%)
		Hiperplasia nodular	1 (2,1%)

Tabela Comunicação C051

TI-RADS	Nº de casos	Citologia (n = 180) (Bethesda)					Sensibilidade	
		I	II	III	IV	V/VI*	Especificidade	
2	18 (10,0%)	1	15	1	0	1	81,2%	
3	51 (28,3%)	12	37	1	0	1	7,7%	
4A	85 (47,2%)	26	51	4	4	0	96,3%	
4B	19 (10,6%)	10	8	0	1	0		
5	7 (3,9%)	2	4	0	0	1		
Total	180	51	115	6	5	3		

*Todas as CAAF categoria V/VI foram confirmadas histologicamente.

dulos tiroideus com basenas suas características ecográficas. Esta classificação (associada às dimensões dos nódulos) permite decidir quais os nódulos a ser submetidos a CAAF.

Objectivo: Caracterização dos resultados citológicos de nódulos tiroideus de acordo com o sistema de classificação ecográfica TI-RADS.

Métodos: Avaliação retrospectiva da base de dados dos 202 nódulos tiroideus submetidos a CAAF ecoguiada no Serviço de Endocrinologia do CHP-HSAentre Outubro de 2013 e Abril de 2014. Recolha de dados demográficos, clínicos, ecográficos e anatomopatológicos, com análise através de estatística descritiva. Considerados 180 nódulos tiroideus correspondentes a 144 doentes (88,2% mulheres, idade média 53 ± 14 anos). Foram considerados benignos os nódulos classificados como TI-RADS 2 e 3 e suspeitos aqueles classificados como TI-RADS 4B e 5.

Resultados: Tabela.

Conclusão: A acuidade diagnóstica do TI-RADS no nosso centro foi inferior à descrita na literatura. A classificação TI-RADS, operador e ecógrafo-dependente, ainda não permite evitar com segurança a realização da CAAF.

C052. IMPACTO DA DISFUNÇÃO TIROIDEIA SUBCLÍNICA NO PERFIL DE ADIPOCINAS PLASMÁTICAS EM DOENTES COM DOENÇA AUTOIMUNE DA TIROIDE

C. Neves^{1,4}, O. Sokhatska^{2,4}, J.S. Neves^{1,4}, S.C. Oliveira^{1,4}, C. Esteves^{1,4}, M. Pereira¹, C. Dias^{3,4}, J.L. Medina⁴, L. Delgado^{2,4}, D. Carvalho^{1,4,5}

¹Serviço de Endocrinologia, Diabetes e Metabolismo; ²Serviço e Laboratório de Imunologia, Centro Hospitalar de São João.

³Departamento de Epidemiologia Clínica, Medicina Preditiva e Saúde Pública. ⁴Faculdade de Medicina, Universidade do Porto. ⁵Instituto de Investigação e Inovação da Saúde, Universidade do Porto.

Introdução: Dado o impacto significativo da função tiroideia no peso corporal, metabolismo energético e fisiologia adipocitária, tivemos por objetivo estudar as alterações nos níveis plasmáticos de adipocinas em doentes com disfunção tiroideia subclínica.

Métodos: Avaliamos 98 doentes com patologia autoimune da tiroide divididos em 3 grupos: 30 doentes com eutiroidismo (grupo eutiroides, TSH 0,35-4,94 UI/mL), 35 com hipotiroidismo subclínico (grupo hipoSC, TSH > 4,94 UI/mL) e 33 com hipertiroidismo subclínico (grupo hiperSC, TSH < 0,35 UI/mL). Foi avaliado o IMC, concentração sérica de T3L, T4L, TSH, PCR, adiponectina, resistina e inibidor do ativador do plasminogénio-1 (PAI-1). A análise estatística foi realizada utilizando ANOVA, teste-t Student e correlação de Spearman.

Resultados: Não observamos diferenças significativas na idade entre os grupos eutiroides (50 ± 16 anos), hipoSC (46 ± 17 anos) e hiperSC (44 ± 13 anos), nem no género (90,0%, 97,1% e 90,9% do sexo feminino, respetivamente). Os níveis de resistina foram significativamente superiores no grupo hipoSC comparativamente ao grupo eutiroides (20,7 ± 22,6 vs 19,3 ± 9,0; p < 0,01) e ao grupo hiperSC (20,7 ± 22,6 vs 12,7 ± 10,9 ng/ml; p < 0,01). Observamos níveis superiores de PAI-1 no grupo hipoSC em relação ao grupo eutiroides (27,3 ± 25,1 vs 18,7 ± 11,8 ng/ml; p < 0,01) e grupo hiperSC (27,3 ± 25,1 vs 19,9 ± 17,4 ng/ml; p < 0,01). Os doentes com hipoSC apresentaram níveis

inferiores de adiponectina relativamente aos doentes com hiperSC (21,0 ± 13,3 vs 28,3 ± 14,7 ng/ml; p < 0,01). Os níveis de resistina não se correlacionaram com o TSH, T3L ou T4L. Os níveis de PAI-1 correlacionaram-se negativamente com T3L quer no grupo hipoSC (r = -0,42; p < 0,05), quer no grupo hiperSC (r = -0,36; p < 0,05). Os níveis de adiponectina apresentaram correlação significativa com T3L no grupo hiperSC (r = -0,35; p < 0,05) e com o TSH no grupo eutiroides (r = -0,61; p < 0,001). Os níveis plasmáticos de PCR foram superiores em indivíduos com hipoSC comparativamente a indivíduos eutiroides (0,56 ± 0,55 vs 0,30 ± 0,24; p < 0,001).

Conclusão: Neste estudo encontramos alterações significativas no perfil de adipocinas tanto no hipotiroidismo subclínico, como no hipertiroidismo subclínico. A inter-relação entre a função tiroideia e produção de adipocinas pode contribuir para a complicações metabólicas e cardiovasculares em doentes com patologia tiroideia e pode representar um importante alvo terapêutico.

C053. CITOLOGIA ECOGUIADA DE NÓDULOS DA TIRÓIDE: RADIOLOGIA VERSUS ENDOCRINOLOGIA

R. Dantas, T. Azevedo, A.M. Balsa, J. Guimarães

Serviço de Endocrinologia, Diabetes e Nutrição, Centro Hospitalar do Baixo Vouga, EPE.

Introdução: A citologia aspirativa por agulha fina (CAAF) é o método mais preciso e custo-efetivo para a avaliação e caracterização dos nódulos da tiróide. A maioria das falhas de diagnóstico da CAAF devem-se a amostras insatisfatórias (categoria I de Bethesda) que, na literatura, representam 2-16% dos casos. No CHBV, desde Fevereiro/2015 que as citologias ecoguiadas de nódulos da tiróide solicitadas pela endocrinologia são realizadas no próprio serviço.

Objectivo: Caracterizar os resultados das citologias ecoguiadas realizadas no CHBV e comparar os resultados obtidos antes e após a sua realização pelo Serviço de Endocrinologia.

Métodos: Estudo retrospectivo do resultado de 854 citologias: 426 realizadas no Serviço de Radiologia (Rad) entre 1/1/2013 e 30/6/2014 (18 meses); 428 realizadas pelo Serviço de Endocrinologia (End) entre 01/02/2015 e 31/10/2015 (9 meses). Todas foram enviadas para avaliação no mesmo laboratório de Anatomia Patológica. Estatística: SPSS.

Resultados: Resultado citológico: Não diagnósticas: Rad-180 (42,3%), End-94 (22,0%); Benigno: Rad-215 (50,5%), End-250 (58,4%); Atípica folicular de significado indeterminado (FLUS): Rad-26 (6,1%), End-54 (12,6%); Tumor folicular: Rad-4 (0,9%), End-24 (5,6%); Suspeito de malignidade: Rad-1 (0,2%), End-6 (1,4%); Maligno: Rad-0 (0%), End-0 (0%). Verifica-se uma redução estatisticamente significativa do número de citologias não diagnósticas (Rad-42,3% vs End-22,0%, p < 0,001), e um aumento das benignas (Rad-50,5% vs End-58,2%, p = 0,023) e de FLUS (Rad-6,1% vs End-12,6%, p = 0,0014). Os doentes com citologias suspeitas foram todos propostos para cirurgia. No caso da Radiologia, confirmou-se a existência de carcinoma papilar pT3NxMx. No caso da Endocrinologia, dos 6 casos identificados, 2 doentes desistiram da cirurgia no hospital, 2 foram operados, tendo-se confirmado a existência de carcinoma papilar em 1 deles (50%) e 2 aguardam cirurgia.

Conclusão: NoCHBV, a % de citologias não diagnósticas era muito superior à descrita na literatura, tendo diminuído de forma significativa desde que a técnica passou a ser realizada pela Endocrinologia (42,3 vs 22,0%). As discrepâncias encontradas nos resultados obtidos pelo Serviço de Radiologia e de Endocrinologia poderão estar relacionadas com diferenças na experiência do operador, na técnica usada para a citologiae/ou na preparação da amostra. O aumento do número de citologias diagnósticas permitiu melhorar os cuidados prestados, diminuindo o número de consultas necessárias e reduzindo as cirurgias realizadas por amostras insatisfatórias.

CO54. ABLAÇÃO POR RADIOFREQUÊNCIA DE NÓDULOS BENIGNOS DA TIROIDE – A PROPÓSITO DO PRIMEIRO CASO CLÍNICO

H. Marques¹, F. Rosário², A. Garrão²

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

Introdução: A ablação por radiofrequência insere-se num conjunto de técnicas termoablativas, com crescente uso e aplicação para o controlo de lesões nodulares, de forma minimamente invasiva, com ótimo controlo local e rápida recuperação da atividade diária. Recentemente surgiram as primeiras publicações da sua utilização em nódulos benignos da tiroide, com resultados nas maiores séries de cerca de 30-50% de redução volumétrica no primeiro mês e cerca de 50-80% de redução no primeiro ano, associadas a taxas de complicações muito baixas e preservação da função tiroideia. O procedimento é realizado sob anestesia local, em ambulatório, com controlo ecográfico em tempo real. As indicações em patologia tiroideia estão definidas para nódulos sintomáticos benignos (confirmados por duas citologias), nódulos tóxicos e recorrência de tumores malignos sem indicação cirúrgica.

Caso clínico: Mulher com 57 anos de idade, seguida por neoplasia do ovário metastizada com doença persistente sob controlo médico. Apresenta bócio multinodular, confirmado em duas colheitas por citologia ecoguiada, condicionando sensação de corpo estranho, com agravamento progressivo e relacionado com o crescimento dimensional do conglomerado nodular evidenciado por ecografia. As dimensões do conglomerado nodular do lobo esquerdo eram de 42 mm, e do maior nódulo istmico de 16 mm. TSH de 1,15 UI/mL. O procedimento decorreu sem complicações e com ótima tolerância pelo doente, demorando 20 minutos, tendo-se ablado numa só punção o conglomerado nodular do lobo esquerdo e o nódulo do istmo. A doente teve alta duas horas após o procedimento, sem sintomas. Após 40 dias a doente encontrava-se em eutiroidismo, assintomática, tendo a ecografia revelado a diminuição de cerca de 25% do maior diâmetro do conglomerado nodular.

Discussão: A ablação por radiofrequência com aplicação na tiroide é uma técnica eficaz e segura, minimamente invasiva, realizada em ambulatório, que aumenta as possibilidades terapêuticas disponíveis para uma patologia tão frequente.

CO55. FACTORES PREDITIVOS DA RESPOSTA TERAPÊUTICA AO IODO RADIOATIVO NA DOENÇA DE GRAVES

L. Cardoso¹, D. Rodrigues^{1,2}, M. Silva³, N. Vicente¹, D. Guelho^{1,2}, D. Martins¹, D. Oliveira¹, A. Lages¹, M. Ventura¹, G. Costa^{2,3}, J. Pedroso Lima^{2,3}, F. Carrilho¹

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

Introdução: O iodo radioativo (131I) é uma opção segura e custo-efetiva para o tratamento da doença de Graves (DG). Não obstante,

aproximadamente um quinto dos doentes apresenta doença persistente ou recidiva após 131I. A identificação dos fatores que influenciam a resposta terapêutica permitirá uma melhor seleção de candidatos ao 131I. Pretendemos identificar factores preditivos da resposta terapêutica com 131I.

Métodos: Foram estudados 143 doentes (116 mulheres, 27 homens, com idade média de 42,5 ± 15,2 anos) com DG tratados com 131I entre Outubro/2002 e Abril/2014, e seguimento ≥ 12 meses. Todos foram avaliados antes e aos 3, 6 e 12 meses pós-terapêutica com 131I. Sucesso terapêutico foi definido como eu/hipotiroidismo aos 12 meses pós-terapêutica, sem necessidade de terapêutica adicional.

Resultados: Alcançou-se sucesso terapêutico em 80,4% dos doentes. Destes, 43,2, 72,4 e 87,0% encontravam-se em hipotiroidismo aos 3, 6 e 12 meses respetivamente. Nos casos de insucesso terapêutico registaram-se valores de TRAbs, massa glandular funcionante e atividade administrada estatisticamente superiores relativamente aos casos de sucesso (48,2 U/L vs 20,0 U/L; 77,8 g vs 48,1 g; 517 MBq vs 398 MBq, respetivamente). No modelo de regressão multivariável apenas a massa glandular associou-se inversamente à probabilidade de sucesso terapêutico (Exp(B) 0,89, intervalo de confiança [IC]: 0,83–0,96, p = 0,004), particularmente em tiroides com massa ≥ 60 g (sensibilidade 78%, especificidade 82%). Na análise univariável o tratamento prévio com o metimazol, ausência de nódulos tiroideus e captação homogênea de radiofármaco associaram-se a maior risco de hipotiroidismo. No entanto, no modelo multivariável apenas o tratamento prévio com metimazol aumentou o risco de hipotiroidismo (Exp(B) 0,10, IC: 0,02–0,56, p = 0,009). Os doentes mais jovens estiveram particularmente em risco para desenvolver hipotiroidismo precoce.

Conclusão: O sucesso terapêutico foi atingido na maioria dos casos, porém tiroides com massas elevadas tiveram menor resposta terapêutica. O risco de desenvolvimento de hipotiroidismo foi mais elevado (10x) nos doentes tratados com metimazol do que com propiltiouracilo.

DIVERSOS

CO10. HYPERPARATHYROIDISM CAUSED BY CALCIUM-SENSING RECEPTOR AUTOANTIBODIES IN A PATIENT WITH MULTIPLE AUTOIMMUNE DISEASES

M. da Silva-Vieira¹, R. Santos¹, D. Madureira², N. Fabien³, V. Leite¹

¹Serviço de Endocrinologia; ²Laboratório de Endocrinologia, Serviço de Patologia Clínica, Instituto Português de Oncologia de Lisboa Francisco Gentil. ³Service d'Immunologie, UF Autoimmunité, Centre de Biologie Sud, Centre Hospitalier Lyon Sud.

Introduction: Acquired hypocalciuric hypercalcemia is a rare cause of parathyroid hormone-dependent hypercalcaemia (PHDH), which is caused by CaSR auto-antibodies. We present an extremely rare case of autoimmune hypercalcaemia (AH) in a patient with lymphocytic thyroiditis (LT) and chronic atrophic gastritis (CAG), who also developed a gastric carcinoid (GC) with pulmonary metastasis (PMs), a thyroid lymphoma (TL) and a breast cancer (BC).

Case report: A 50-year-old woman with a history of bilateral renal lithiasis since the age of 25 was admitted to our hospital in 1995 with clinical and laboratorial findings suggestive of PHDH. The imaging exams performed revealed a right superior parathyroid adenoma (PA) and a multinodular goitre. Consequently, she underwent right parathyroidectomy and subtotal thyroidectomy and the histological examination (HE) demonstrated a PA (with lymphocytic infiltration) and LT lesions. At that time, high levels of serum anti-tiroglobulin and anti-peroxidase antibodies were detected. In

2003 she presented symptoms suggestive of a dyspeptic syndrome and was submitted to esophagogastroduodenoscopy, showing multiple polyps. The HE demonstrated a CAG and a GC. Moreover, a thoracic CT scan showed multiple PMs, neuroendocrine (NE) tumour markers (gastrin and chromogranin A), serum anti-intrinsic-factor and anti-parietal-cells auto-antibodies were present and MEN-1 mutations were not detected. Since then, she has been treated with octreotide-LAR and PMs have been stable, despite high NE tumour markers. In 2009 she underwent left parathyroidectomy and remaining thyroidectomy due a PHDH relapse and the HE showed a PA (with lymphocytic infiltration) and a low grade MALT TL. At this stage, the presence of serum CaSR auto-antibodies was suggestive of AH. In 2013 a BC was detected and she was submitted to mastectomy and started a tamoxifen-based therapy.

Conclusion: This case represents an extremely rare case of polyglandular autoimmune syndrome with predisposition to develop neoplasias in the organs affected by the autoimmune process.

CO11. ADEQUAÇÃO DOS INTERVALOS DE REFERÊNCIA DA TESTOSTERONA E DIHIDROTESTOSTERONA À POPULAÇÃO MASCULINA PORTUGUESA

J. Simões-Pereira¹, S. Prazeres², D. Macedo¹, M.C. Pereira¹

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

Introdução: Na nossa prática clínica temos verificado que muitos doentes apresentam valores de testosterona e dihidrotestosterona (DHT) no/abaixo do limite inferior do normal. Neste grupo incluem-se sobretudo homens vigiados por risco de hipogonadismo (quimio/radioterapia prévia(s)) assintomáticos. Esta observação motivou-nos a dosear as testosteronas total (TT) e livre (TL) e DHT em homens saudáveis, de modo a calcularmos os intervalos de referência (IR) ajustados à nossa população. Adicionalmente, comparámos os novos IR com os fornecidos pelos fabricantes.

Métodos: Foram colhidas amostras de sangue de 125 homens saudáveis, dadores de sangue no nosso centro, com idades compreendidas entre 22-69 anos. Foram realizados, para cada indivíduo, doseamentos séricos de TT, TL e DHT. Os kits utilizados foram, respetivamente, Immulite2000 (Siemens), Free TESTO-RIA-CT (Diasource) e Dihydrotestosterone RIA (Beckman Coulter). Os IR foram calculados através da média \pm 2DP, sendo apresentados os IR como $-2DP \pm 2DP$.

Conclusão: Os IR por nós determinados são inferiores e menos amplos que aqueles fornecidos pelos fabricantes. Estes novos IR foram adotados na nossa prática diária, correlacionando-se melhor com a clínica dos doentes. Realçamos a importância do laboratório de Endocrinologia verificar se os IR fornecidos se adequam à nossa população, bem como a relevância da estreita relação entre o serviço e o laboratório de Endocrinologia. Seria importante estender esta investigação a nível nacional, com diferentes métodos, incluindo a população pediátrica, de forma a podermos adequar os IR de cada doseamento à população portuguesa.

CO12. SÍNDROMA DE TURNER E ACONSELHAMENTO REPRODUTIVO

N. Vicente, H. Lopes, D. Couto, P. Cortesão, P. Sousa, L. Barros, M. Bastos, F. Carrilho, T. Almeida Santos

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

Introdução: A fertilidade espontânea na síndrome de Turner (ST) é rara, por reserva ovárica baixa ou ausente. Existe um maior número

de folículos ováricos nos casos de mosaïcismo gonadal, embora o ritmo de apoptose se mantenha. Assim, é aconselhável a referência precoce para aconselhamento reprodutivo, idealmente logo após o diagnóstico. O congelamento de ovócitos é uma das opções para preservação da fertilidade. Apresenta-se uma série de 7 doentes com ST admitidas em consulta no serviço de Medicina da Reprodução entre 2012 e 2015.

Casos clínicos: Caso 1: 33 anos, com cariótipo 45,X, admitida por esterilidade primária. Por baixa reserva ovárica, foi aconselhada acerca da possibilidade de doação de ovócitos e foram explicados os riscos cardiovasculares da gravidez. Caso 2: 24 anos com cariótipo 45,X e admitida para preservação da fertilidade. Após segundo ciclo de estimulação ovocitária (CEO), tem 1 óvulo criopreservado. Caso 3: 37 anos, cariótipo 45,X/46,XX. Enviada por esterilidade secundária (fertilização in vitro com gravidez 3 anos antes). Fez 2 CEO sem sucesso. Caso 4: 16 anos, cariótipo 45,X/46,XX e admitida para preservação da fertilidade. Após primeiro CEO, tem 11 embriões criopreservados. Caso 5: 33 anos, admitida por esterilidade primária. Estudo revelou cariótipo 45,X/46,XX. Encontra-se a fazer primeiro CEO. Caso 6: 24 anos, cariótipo 45,X, admitida para preservação da fertilidade. Apesar de ausência de atrofia ovárica, tem contra-indicação à gravidez pela patologia cardíaca (válvula aórtica bicúspide com insuficiência ligeira). Caso 7: 33 anos, cariótipo 45,X. Admitida por infertilidade primária. Por atrofia ovárica, foi encaminhada para doação de ovócitos. Apresenta aneurisma ligeiro da aorta ascendente.

Discussão: Estes 7 casos traduzem os problemas inerentes ao aconselhamento reprodutivo nesta patologia. A referência precoce aumenta a probabilidade de sucesso na preservação ovocitária. A reserva ovárica, a patologia estrutural cardiovascular e os problemas éticos condicionam as opções terapêuticas.

CO13. AVALIAÇÃO DA TERAPÊUTICA COM SOMATROPINA EM CRIANÇAS PEQUENAS PARA A IDADE GESTACIONAL

D. Macedo¹, J. Silva², A. Silva³, A.L. Fitas⁴, J. Galhardo⁴, C. Limbert⁴, R. Pina⁴, L. Lopes⁴

¹Serviço de Endocrinologia, Instituto Português de Oncologia de Lisboa Francisco Gentil. ²Serviço de Endocrinologia, Hospital das Forças Armadas. ³Serviço de Pediatria, Centro Hospitalar do Barreiro-Montijo. ⁴Unidade de Endocrinologia Pediátrica, Hospital D. Estefânia.

Introdução: Estima-se que cerca de 2,3 a 10% das crianças nascem pequenas para a idade gestacional (SGA). Aproximadamente 90% recuperam o atraso de crescimento nos primeiros 2 anos de vida. Dez por cento não recuperam o seu potencial estatural familiar, podendo beneficiar de terapêutica com somatropina (HC).

Métodos: Avaliadas 16 crianças (8 do sexo masculino e 8 do sexo feminino) com o diagnóstico de SGA, duas das quais com défice de HC associado. Excluídos os casos com menos de 12 meses de follow-up. Os dados obtidos foram trabalhados estatisticamente em Excel 2010, apresentando-se a média (mín.-máx.) para as variáveis numéricas e as frequências relativas para as nominais. Utilizadas as curvas de Fenton e Tanner-Whitehouse para cálculo do desvio padrão (DP) do peso/comprimento ao nascer e altura.

Resultados: A idade gestacional foi de 35,4 semanas (24-42). Ao nascer, o peso foi de 1.895,4 g (480-2.995) com DP de -2,4 (-3,8 - -0,7), enquanto que o comprimento foi de 40,3 cm (27-47) com DP de -2,5. A idade de início de terapêutica foi 5,9 anos (1,6-8,3) com atraso da idade óssea de 2,1 anos (0,7-3,7). A dose inicial de HC foi 0,033 mg/kg/dia. O DP da altura inicial era de -3,2, passando após o primeiro ano de HC a -2,6 ($p < 0,05$). Após 3 anos de terapêutica, era de -1,8. A velocidade de crescimento inicial era de 4,9

cm/ano (2,3-7,4), aumentando para 7,3 cm/ano (4,7-11,3) após o primeiro ano de terapêutica ($p < 0,05$), mantendo-se depois estável ($p > 0,05$). O IGF-1 inicial era em média de 113,2 ng/mL (29-262), passando a 222,2 ng/mL (64-497) após o primeiro ano de HC ($p < 0,05$). O índice de massa corporal inicial era 14,4 kg/m² (12,4-17,1), sem alterações estatisticamente significativas após o início da HC.

Conclusão: A terapêutica com somatropina permitiu às crianças SGA uma recuperação do crescimento, sem aceleração da idade óssea. Aparentemente, não houve efeitos associados, nomeadamente excesso de peso/obesidade.

CO14. ABORDAGEM ENDOCRINOLÓGICA DE INDIVÍDUOS COM DISFORIA DE GÊNERO (TRANSSEXUALIDADE): EXPERIÊNCIA DE UM CENTRO HOSPITALAR

D. Martins¹, M. Bastos^{1,6}, C. Baptista¹, L. Fonseca^{2,6}, G. Santos^{2,6}, G. Carvalho^{3,6}, F. Rolo^{4,6}, S. Pinheiro^{5,6}, D. Guelho¹, N. Vicente¹, L.M. Cardoso¹, D. Oliveira¹, A. Lages¹, M. Ventura¹, F. Carrilho¹

¹Serviço de Endocrinologia, Diabetes e Metabolismo; ²Serviço de Psiquiatria; ³Serviço de Ginecologia; ⁴Serviço de Urologia e Transplantação Renal; ⁵Serviço de Cirurgia Plástica, Reconstructiva e Queimados; ⁶URGUS- Unidade de Reconstrução Génito Urinária e Sexual, Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra, HUC-CHUC, EPE.

Introdução: A disforia de género (DG) consiste num desconforto sobre o género imposto ao nascimento com inadequação no papel social deste género (classificação DSM-V). Reportamos a experiência na avaliação e reatribuição sexual hormonal e cirúrgica num grupo de doentes seguidos num Centro Hospitalar.

Objectivo: Avaliar uma coorte de doentes com diagnóstico de disforia de género, incluídos no programa da Unidade de Reconstrução Génito-Urinária e Sexual (URGUS) do CHUC.

Métodos: Efetuou-se análise retrospectiva de 85 doentes, com DG, referenciados para avaliação clínica e psicológica, terapêutica hormonal e cirurgia de reatribuição sexual (CRS).

Resultados: Avaliados 85 doentes, verificou-se que 44,7% (n = 38) pretendiam redesignação sexual masculino-feminino (M-F) e 55,3% (n = 47) feminino-masculino (F-M). Idade na consulta de endocrinologia: 29,29 ± 11,60A, significativamente inferior ($p < 0,001$) no grupo F-M em relação a M-F. Patologia associada mais frequente: perturbação do humor 30,6% (n = 26), carcinoma papilar da tiróide 1,2% (n = 1), BMN 3,5% (n = 3), diabetes mellitus tipo 2 2,4% (n = 2), HIV 3,5% (n = 3), HCV 1,2% (n = 1), HBV 1,2% (n = 1), ex-toxicod dependência 5,9% (n = 5), S. de Turner 1,2% (n = 1). Sesenta e três doentes (74,1%) efetuaram tratamento hormonal sem complicações significativas; automedicação prévia em 12,9% (n = 11). Trinta e sete doentes (43,5%) submetidos a CRS, sem diferenças significativas ($p = 0,264$) entre o número de doentes M-F e F-M operados, ou no tempo de espera para cirurgia entre grupos, embora inferior no primeiro. Complicações cirúrgicas em 30% dos operados, com elevada adaptação pós-cirúrgica.

Conclusão: O URGUS tem tentado responder às solicitações, não existindo lista de espera significativa. Verificou-se que 55,3% dos utentes pretendiam redesignação sexual F-M e restantes M-F. A avaliação endocrinológica foi fundamental para detecção de patologia associada, que necessita de terapêutica especializada. A maioria (74,1%) realizou reatribuição sexual hormonal, sem complicações significativas. Dos 37 doentes submetidos a CRS, 30% apresentaram complicações pós-cirúrgicas. São contudo necessários mais estudos, no sentido de otimizar os cuidados médicos e cirúrgicos.

CO15. HIPOGLICEMIA APÓS CIRURGIA BARIÁTRICA: AVALIAÇÃO COM MONITORIZAÇÃO CONTÍNUA DA GLICOSE

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

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

Introdução: A hipoglicemia é uma complicação rara e subestimada da cirurgia bariátrica, como o bypass gástrico em Y de Roux ou o sleeve gástrico. A monitorização contínua da glicose (MCG) constitui um importante método de avaliação da hipoglicemia e caracterização da variabilidade glicémica nestes doentes.

Objectivo: Avaliar a frequência de episódios de hipoglicemia e variabilidade glicémica em doentes submetidos a cirurgia bariátrica, com suspeita clínica de hipoglicemia.

Métodos: Foram analisados os resultados de MCG de doze doentes submetidos a cirurgia bariátrica (bypass gástrico em Y de Roux ou sleeve gástrico), com suspeita clínica de hipoglicemia. Avaliou-se a frequência de hipoglicemia e o nível de variabilidade glicémica em condições de vida real. O dispositivo iProTM2 MCG (Medtronic, Northridge, CA) foi utilizado para monitorização da glicose em todos os doentes.

Resultados: Foram obtidas e posteriormente analisadas 21.960 avaliações de glicemia de 12 doentes do sexo feminino. Dez doentes (83,3%) foram previamente submetidas a cirurgia de bypass gástrico em Y de Roux e apenas 2 (16,7%) a sleeve gástrico, com um tempo médio de pós-operatório de 3,25 ± 1,54 anos. Todas as doentes apresentaram pelo menos um episódio de hipoglicemia (glicose < 70 mg/dL). Foi quantificado um tempo médio de exposição a hipoglicemia de 11,79 horas. Verificou-se que 157 (81,35%) dos 193 episódios hipoglicemia ocorreram em estado pós-prandial. A variabilidade glicémica foi avaliada, tendo sido determinado o valor de MAGE (3,20 ± 0,94 mmol/L) e CONGA (4,2 ± 0,60 mmol/L). As áreas sob a curva de glicemia < 70 mg/dL e > 180 mg/dL, foram respetivamente 1,025 e 1,69.

Conclusão: A hipoglicemia após cirurgia bariátrica verificou-se tardiamente, aos 3,25 ± 1,54 anos do pós-operatório. Os índices de variabilidade glicémica, nomeadamente o MAGE, demonstraram evidentes flutuações da glicemia. A MCG melhorou o reconhecimento da hipoglicemia nestes doentes, constituindo uma importante metodologia diagnóstica e de avaliação da resposta ao tratamento.

CO16. BARIATRIC SURGERY: A HEALTH ECONOMIC PERSPECTIVE OF THE PRESCRIPTION COSTS

S. Paredes¹, M. Mendes², M. Lopes Pereira¹, A. Fernandes¹, F. Manso³, M. da Costa³, O. Marques¹, M. Alves²

¹Endocrinologia, Hospital de Braga. ²Economista. ³Cirurgia Geral, Hospital de Braga.

Introduction: Obesity is a significant burden for the health care systems. Bariatric surgery leads to considerable weight loss and health improvement. Nevertheless, this surgery is costly and doubts about its affordability have been raised. Few studies have assessed outcomes such as drug use and costs after bariatric surgery. The aim of this study is to evaluate drug consumption and costs before and after bariatric surgery.

Methods: Retrospective data from the electronic database of 72 patients, who underwent bariatric surgery in 2014 were studied. Prescription medications and comorbidities related to obesity were reviewed preoperatively and at 6 months postoperatively. Drug prices were calculated accordingly to table prices of In-farmed®.

Results: The pre and postoperatively prevalence of comorbidities related to obesity was respectively: hypertension 38.9% vs 20.8% ($p < 0.001$ McNemar test); type 2 diabetes 19.4% vs 9.7% ($p = 0.016$ McNemar test); dyslipidemia 58.3% vs 33.3% ($p = 0.001$ McNemar test); and sleep apnea 11.1% vs 4.17% ($p = 0.125$ McNemar test). A sub-analysis of patients treated for these comorbidities ($n = 33$) has shown that preoperatively costs related to drug and continuous positive airway pressure (CPAP) use were on average 1.26€ whereas postoperatively these costs were on average 0.53€ per patient per day ($p = 0.015$ Paired sample t-test). Preoperatively the number of pills and insulin per patient per day had a median of 2 and 60, while postoperatively these numbers decreased to 1 and 43, respectively ($p = 0.002$; $p = 0.043$ Wilcoxon test). These patients exhibited an improvement in their comorbidities which, remaining stable, could achieve a saving of 266.45€ per year.

Conclusion: Bariatric surgery can decrease medication requirements, resulting in significant cost savings to the National Health Service. This surgery is pricey, but the decrease of expenditures in medications may allow a reimbursement of the investment, and this is more evident in patients with more associated comorbidities.

CO17. O RISCO CARDIOVASCULAR NA SÍNDROME DE TURNER E ASSOCIAÇÃO COM CARIÓTIPO, TRATAMENTO COM SOMATROPINA E ESTROGÊNIOS

L. Ferreira¹, M.J. Oliveira², T. Borges², M.H. Cardoso¹, J. Soares¹, A. Carvalho¹, C. Bacelar¹, I. Palma¹, F. Borges¹

¹Serviço de Endocrinologia Diabetes e Metabolismo; ²Serviço de Pediatria, Centro Hospitalar do Porto.

Introdução: A Síndrome de Turner (ST) é uma monossomia total ou parcial do cromossoma X e afeta 1/2,5000 recém-nascidos fenotipicamente femininos. Enquanto nas idades mais jovens a cardiopatia congénita é o fator preponderante no prognóstico destas meninas, na idade adulta são os fatores de risco cardiovascular (FRCVs) potencialmente modificáveis que predisõem à doença cardíaca e cerebrovascular.

Objectivo: Descrever a prevalência de FRCVs nas doentes com ST e correlacionar com o cariótipo, tratamento com somatropina e estrogénios.

Métodos: Estudo retrospectivo com revisão dos processos clínicos de 45 doentes com ST seguidas no Centro Hospitalar do Porto. Avaliados FRCVs, nomeadamente obesidade, dislipidemia, hipertensão arterial (HTA) e diabetes mellitus (DM) e correlacionados com a idade, cariótipo (monossomia completa vs mosaicismos ou outras anomalias do cromossoma X) e tratamento com somatropina e/ou estrogénios.

Resultados: Foram avaliadas 45 doentes, com idade média de $20,2 \pm 12,6$ anos. A obesidade esteve presente em 23,3% das doentes, a HTA em 17,8%, a dislipidemia em 20,9% e a DM em 11,6%. Em 9 (20%) das doentes foi documentada doença cardíaca congénita. Nenhuma doente apresentava doença coronária e/ou cerebrovascular. Todos os FRCVs avaliados foram significativamente mais prevalentes na idade adulta do que na infância/adolescência (obesidade: 38,1% vs 9,1% $p < 0,05$; HTA: 33,1% vs 4,3%, $p < 0,05$; dislipidemia 38,1% vs 4,5%, $p < 0,05$ e DM 25% vs 0%, $p < 0,05$). Não se verificou associação com significado estatístico entre os diferentes FRCVs e o cariótipo ou tratamento prévio com somatropina ou estrogénios.

Conclusão: Este estudo está de acordo com os dados da literatura, que descrevem uma elevada prevalência de FRCVs nas doentes com ST. É fundamental o acompanhamento regular destas doentes quer na infância quer idade adulta, de modo a identificar e intervir precocemente em FRCVs modificáveis e assim reduzir o seu risco cardiovascular.

CO18. PATOLOGIA ENDÓCRINA NA PSORÍASE – CAUSA OU CONSEQUÊNCIA?

C. Tavares Bello, F. Sousa Santos, J. Sequeira Duarte, C. Vasconcelos
Hospital de Egas Moniz.

Introdução: A psoríase, previamente descrita como uma perturbação eritemato-descamativa cutânea, é actualmente considerada uma patologia inflamatória multisistémica. Emerge como um factor de risco cardiovascular, partilhando mecanismos imunológicos semelhantes aos da aterosclerose, nomeadamente a sobre-regulação da via do Th17 e Th1. Os autores descrevem uma população psoriásica e as comorbilidades endócrinas a ela associada.

Métodos: Estudo retrospectivo, transversal, observacional. Foram colhidos dados clínicos de doentes com internamento hospitalar no ano de 2014 com psoríase como diagnóstico de saída. São analisadas as comorbilidades, dados antropométricos e terapêutica efectuada. Utilizaram-se métodos estatísticos descritivos e os resultados são apresentados em média e desvio padrão.

Resultados: Avaliaram-se 104 doentes, 44,2% do género feminino com uma idade média de $59,4 \pm 15$ anos. Artrite psoriásica estava presente em 25% e 39,4% encontrava-se sob terapêutica sistémica. O IMC médio foi de 29 ± 8 kg/m², sendo 34,6% da amostra obesa. Comorbilidades: diabetes mellitus tipo 2 (31,7%), hipotirodismo primário (15%), osteoporose (7%), hipertensão arterial (65%), dislipidemia (46%), gota (13%) e tabagismo (34%). A necessidade de terapêutica sistémica e artrite psoriática estavam significativamente associados a valores de IMC mais elevados, à presença de HTA e gota. O hipotirodismo era significativamente mais prevalente dos doentes sob terapêutica sistémica e a DM, dislipidemia e tabagismo nos doentes com artrite psoriática.

Conclusão: Verifica-se uma elevada prevalência de comorbilidades endócrinas na amostra estudada. Utilizando a necessidade de terapêutica sistémica e artrite psoriática como índices de gravidade, constata-se que os factores de risco cardiovasculares clássicos estão significativamente associados à psoríase mais grave. Realça-se o possível papel da patologia endócrina como comorbilidade ou mesmo agravante na Psoríase. O desenho transversal retrospectivo não permite estabelecer causa ou consequência mas análises prospectivas longitudinais adicionais serão úteis nesse sentido.

METABOLISMO FOSFO-CÁLCICO

CO19. UMA FAMÍLIA COM PSEUDOHIPOPARATIROIDISMO TIPO IA

A.M. Balsa¹, E. Savgan-Gurol², J. Nijjar²

¹Centro Hospitalar Baixo Vouga. ²Massachusetts General Hospital.

Introdução: Os síndromes de resistência à paratormona (PTH) constituem um grupo heterogéneo de patologias caracterizadas por resistência nos órgãos alvo à acção da PTH e subclassificadas de acordo com a resposta renal à administração de PTH exógena, características clínicas e defeito genético subjacente. O pseudohipoparatiroidismo tipo Ia (PHP1a) caracteriza-se pela presença de osteodistrofia de Albright, resistência à PTH e resistência adicional a outras hormonas, como TSH, gonadotrofinas e GHRH.

Caso clínico: Os autores descrevem o caso índice de uma criança do sexo masculino que apresentou elevação da TSH no rastreio neonatal, interpretada como hipotirodismo congénito. Aos 2 anos apresentou uma calcificação subcutânea no polegar esquerdo e o estudo complementar subsequente revelou hipocalcemia com níveis elevados de PTH. O estudo genético revelou uma mutação

c.1100-1101insA, no exão 13 do gene GNAS no doente e sua mãe, permitindo estabelecer o diagnóstico de PHP-Ia, embora a associação desta mutação com a patologia não tivesse sido previamente descrita. Os pais do doente recorreram a diagnóstico genético pré-implantação e fertilização in-vitro, resultando numa gravidez gemelar e nascimento de uma criança do sexo masculino e outra do sexo feminino. Contudo, após um rastreio neo-natal positivo para hipotireoidismo, ambos os irmãos foram igualmente diagnosticados com PHP-Ia. Os três encontram-se presentemente sob medidas alimentares e de estilo de vida, sob terapêutica com cálcio, calcitriol, levotiroxina, GH e foram ainda incluídos num ensaio clínico que testa o efeito da terapêutica com teofilina em doentes com PHP-Ia.

Discussão: Serve o presente caso para refletir sobre as limitações do diagnóstico genético pré-implantação, o efeito da suplementação com GH em doentes com PHP-Ia e a importância de medidas alimentares e de estilo de vida neste doentes de maior risco metabólico.

CO20. IMPACTO DA MASSA GORDA NA QUALIDADE ÓSSEA

A. Coelho Gomes¹, C. Silvestre¹, A.P. Barbosa¹, N. Duarte³, M.R. Carvalho¹, S. Guerra¹, J. Monteiro², F. Sampaio³, M.R. Mascarenhas¹

¹Serviço de Endocrinologia, Diabetes e Metabolismo; ²Serviço de Ortopedia; ³Serviço de Medicina Física e de Reabilitação, Consulta de Osteoporose Fracturária, Hospital de Santa Maria, Centro Hospitalar de Lisboa Norte, EPE.

Introdução: O efeito sinérgico da osteoporose e da obesidade na mortalidade e morbidade a nível mundial tem sido descrita. A qualidade óssea trabecular (TBS) fornece um índice indirecto da microarquitetura trabecular. A massa gorda corporal (MG) é um dos índices mais importantes da obesidade. A TBS encontra-se ajustada ao índice de massa corporal (IMC) dos doentes. Na obesidade, a densidade mineral óssea (DMO) está comumente aumentada devido à interferência da sobreposição dos tecidos moles na imagem.

Objectivo: Estudar a influência da MG na TBS.

Métodos: Estudo prospectivo. Incluídas 223 mulheres da consulta de Osteoporose. Registo da TBS, DMO de L1-L4 e MG para cada doente. TBS e DMO avaliadas por absorção de raios X de dupla energia e MG obtida através da balança Tanita®. T-score categorizado com base nos critérios da OMS. Testes estatísticos adequados. Dados apresentados como média ± desvio padrão (DP).

Resultados: Média das idades ± DP = 62,7 ± 8,3 anos (variação 37-86 anos); peso médio ± DP = 67,8 ± 11,4 Kg (variação 43-109 Kg); IMC médio ± DP = 28,4 ± 4,7 Kg/m² (variação 19,5-43,6 Kg/m²); MG média ± DP = 26,8 ± 7,5 Kg (variação 11,7-54,7 Kg). DMO média ± DP de L1-L4 = 0,9 ± 0,1 g/cm² (variação 0,5-1,5 g/cm²); TBS de L1-L4 média ± DP = 1,34 ± 0,1 mm⁻¹ (variação 1,05-1,9 mm⁻¹).

Correlação entre a MG e os níveis de TBS e de DMO		
MG (Kg) vs	TBS (mm ⁻¹)	DMO (g/cm ²)
R	-0,313	+ 0,193
Valor-p	0,000	0,004

Conclusão: O estudo realizado evidencia que valores mais elevados de MG se associam a menor TBS, mas a maior DMO de L1-L4. Apesar da correlação entre a DMO e a MG sugerir um efeito benéfico desta última no osso, a DMO, contrariamente à TBS, não fornece informação relativa às características estruturais ósseas. Assim, e dada a relação inversamente proporcional entre a TBS e a MG, conclui-se que a MG tem um efeito negativo na qualidade trabecular óssea ao nível da coluna lombar, condicionando a sua resistência.

CO21. PREDITORES DE HIPERPARATIROIDISMO SECUNDÁRIO EM DOENTES COM DEFICIÊNCIA DE VITAMINA D APÓS CIRURGIA BARIÁTRICA

F. Cunha¹, A. Saavedra¹, D. Magalhães¹, M.M. Costa¹, S. Oliveira¹, P. Freitas^{1,2}, D. Carvalho^{1,2}, A. Varela^{1,2}

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

Introdução: O hiperparatiroidismo secundário (HPTS) pode ser devido a deficiência de VitD. Nem todos os doentes com deficiência desta vitamina desenvolvem HPTS. Não está bem definido quais os doentes em que tal acontece. Estudamos preditores de HPTS numa população de doentes submetidos a cirurgia bariátrica (CB) e com deficiência de vitD.

Métodos: Estudo caso-controlo de doentes submetidos a CB. Excluídos: doentes sem deficiência de vit D e com taxa de filtração glomerular (TFG) < 45 mL/min. Deficiência vitD: vitD ≤ 30 ng/dL; HPTS: vitD ≤ 30 ng/dL e PTH > 65 pg/mL. Casos: doentes com HPTS; controlos: doentes com deficiência de VitD, mas sem HPTS. Casos e controlos foram emparelhados 1:1 de acordo com cálcio (± 0,1 mg/dL) e vitD (± 2 ng/mL) 1 ano pós-CB. Casos e controlos foram comparados. Construiu-se um modelo multivariado de regressão logística para determinar preditores de HPTS; variáveis no modelo: idade, sexo, TFG, IMC, fosfatase alcalina (FA), cálcio e fósforo iniciais e tipo de CB.

Resultados: Estudados 57 pares de doentes. Idade média: 43 ± 10 anos; 13,2% eram homens. Não havia diferenças nas características dos doentes com e sem HPTS com excepção da FA que era mais alta nos doentes com HPTS: 81 ± 20 vs 69 ± 17, p = 0,003. Na análise multivariada, apenas a FA e fósforo iniciais foram preditores independentes de HPTS. Por cada 10 U/L de aumento da FA o OR de HPTS 1 ano após CB foi de 1,45 (IC95% 1,11-1,90), p = 0,006 e por cada 1 mg/dL de fósforo o OR foi de 0,30 (IC95% 0,12-0,75), p = 0,01.

Conclusão: Idade, sexo, tipo de CB e TFG não predizem HPTS após CB em doentes com deficiência de VitD. Os únicos preditores independentes de HPTS em doentes com deficiência de vitD foram: FA e fósforo iniciais. Por cada 10 U/L de aumento da FA o risco de HPTS foi de 45% e por cada 1mg/dL de aumento do fósforo esse risco foi diminuído em 70%.

CO22. O EFEITO DA ANOREXIA NERVOSA NO OSSO

N. Vicente, D. Rodrigues, L. Barros, D. Guelho, L. Cardoso, D. Oliveira, D. Martins, M. Ventura, F. Carrilho

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

Introdução: Uma das complicações endócrino-metabólicas da anorexia nervosa (AN) é a diminuição da densidade mineral óssea. Pretende-se avaliar os fatores preditores de osteopenia ou osteoporose em doentes com AN internados por baixo peso.

Métodos: Análise retrospectiva de 45 doentes internados por AN entre 2001 e 2015 no serviço de Endocrinologia, correspondentes a 63 internamentos. A densidade mineral óssea foi classificada de acordo com os critérios da OMS. Avaliada a relação entre parâmetros clínicos, analíticos e densidade óssea.

Resultados: Doentes maioritariamente do género feminino (93,3%; n = 42), com idade média 20,6 ± 7,7 anos. À entrada, apresentavam IMC médio de 14,3 ± 1,6 Kg/m², com percentagem de massa gorda de 4,2 ± 2,4%. Amenorreia objetivada em 48,9% (n = 22), síndrome T3 baixa em 15,6% (n = 7), hipogonadismo hipogonadotrófico em 51,1% (n = 23). Obtiveram-se taxas de osteopenia e osteoporose em 57,1 e 31% dos doentes, respetivamente. O peso

inicial variou de significativamente entre indivíduos com exame normal, osteopenia e osteoporose ($p = 0,04$), não tendo sido encontradas associações com massa gorda (MG) inicial, doseamentos de FSH, LH, estradiol, testosterona total, TSH e T4L. O índice T da coluna lombar (CL) demonstrou associação moderada com o peso inicial ($\rho = 0,58$), MG inicial ($\rho = 0,39$), massa não gorda (MNG) inicial ($\rho = 0,55$) e níveis de estradiol ($\rho = 0,37$) e o índice T do fémur total (FT) teve moderada associação com peso inicial ($\rho = 0,48$) e MNG inicial ($\rho = 0,47$).

Conclusão: Neste grupo de doentes com AN, o baixo peso à entrada associou-se à maior ocorrência quer de osteopenia, quer de osteoporose. O peso inicial correlacionou-se positivamente com melhores resultados na densitometria na CL e FT. O maior número de correlações com a perda de massa óssea na CL está de acordo com as alterações mais precoces a nível do osso trabecular descritas na literatura. O baixo número de doentes com densitometria normal ($n = 5$) poderá ter limitado a associação a outros fatores, bem como a robustez dos resultados apresentados.

CO23. ESTUDO COMPARATIVO DE TRÊS IMUNOENSAIOS PARA DETERMINAÇÃO DA VITAMINA D E SEU IMPACTO NA CLASSIFICAÇÃO DO STATUS DA VITAMINA D

C. Godinho¹, I. Rodrigues¹, D. Madureira², S. Prazeres², A.P. Barbosa³, M.R. Mascarenhas³

¹Serviço de Patologia Clínica, Centro Hospitalar Lisboa Central, GE-LEND (SPEDM). ²Serviço de Patologia Clínica, Instituto Português de Oncologia de Lisboa, GE-LEND (SPEDM). ³Serviço de Endocrinologia Diabetes e Metabolismo, Centro Hospitalar Lisboa Norte, EPE e Endocrinologia e Doenças do Metabolismo, Faculdade de Medicina, Universidade de Lisboa, GODOM (SPEDM).

Introdução: A avaliação do status de vitamina D utilizando o doseamento da 25 (OH) vitamina D é uma prática clínica frequente. De acordo com as “Endocrine Society Clinical Guidelines (ESCG)”, valores < 30 ng/ml são classificados como insuficientes. Contudo, a variabilidade entre os métodos pode provocar problemas quer na classificação quer no seguimento do paciente. Para superar esta dificuldade o “National Institutes of Health” (NIH) e o “Office of Dietary Supplements” (ODS) estabeleceram o programa de standardização de Vitamina D (VDSCP).

Métodos: Duzentas amostras de adultos voluntários, residentes na área de Lisboa, foram colhidas em Julho de 2014 e analisadas por três imunoensaios: Abbott Architect System, 25 OH Vitamin D; DiaSorin Liaison 25 OH Vitamin D Total assay (VDSCP Nov 2014); Siemens ADVIA Centaur Vitamin D total (Vit D) (VDSCP Feb 2014).

Resultados: Coeficiente de correlação de Pearson entre os métodos é aceitável. A análise Passing Bablock mostra concordância entre Siemens/DiaSorin (declive 1,16, interceção 3,8) e DiaSorin/Abbott (declive 0,85, interceção 0,52) e ausência de concordância entre Abbott/Siemens (declive 1,382, interceção 3,97). Os valores do ensaio Siemens são os mais baixos, a análise Bland and Altman mostra desvios de 11,20 e 7,15 comparando com Abbott e Diasorin respetivamente e desvios negativos de 4,05 entre Diasorin e Abbott. De acordo com os pontos de corte < 20 ng/ml (deficiente), 21-29 ng/ml (insuficiente) e > 30 ng/ml (suficiente), a concordância entre os três métodos é respetivamente de 14% (28/100), 4% (7/200) e de 3% (6/200).

Conclusão: Apesar de dois dos três métodos terem certificação VDSCP, continuam a persistir diferenças na classificação do status de vitamina D com impacto clínico significativo. A natureza complexa da vitamina D e a especificidade dos anticorpos na identificação de vitamina D2 e D3 em igual percentagem podem ser duas das razões que justificam as diferenças observadas.

CO24. A INFLUÊNCIA DA VITAMINA D NA QUALIDADE ÓSSEA HOMENS

M.R. Mascarenhas¹⁻³, A.P. Barbosa¹⁻³, A. Coelho Gomes², C. Faria², C. Silvestre², D. Barbosa², A. Wessling², M. Bicho³

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

Introdução: Com o advento dos doseamentos da vitamina D, as investigações mais recentes têm associado um risco mais elevado de doenças crónicas extra-esqueléticas ao défice e/ou a insuficiência de vitamina D. Em Portugal, dados sobre o impacto dos níveis da vitamina D sobre a densidade mineral óssea (DMO) e a qualidade óssea, em indivíduos do sexo masculino, ainda são escassos.

Objectivo: Estudar o efeito dos níveis da vitamina D na qualidade óssea avaliada pelo “trabecular bone score” (TBS).

Métodos: Em 56 homens, média de idades 55,7 ($\pm 12,7$) anos foram efectuadas colheitas, em jejum, para doseamento da vitamina D [25(OH)D], da PTHi e outros parâmetros biológicos. Estes homens foram divididos em grupos com níveis normais, de insuficiência e de défice de 25(OH)D. A DMO e o conteúdo mineral ósseo (CMO) de L₁₋₄, as massas gorda e magra totais corporais foram determinadas por DXA (densitómetro Discovery W, Hologic). O TBS de L₁₋₄ obteve-se de cada exame DXA. O IMC (kg/m²) também foi calculado. Estatística: Os dados obtidos foram submetidos a testes adequados e a significância estatística foi considerada para $p < 0,05$.

Resultados: As médias (\pm DP) dos vários parâmetros são apresentados no Quadro 1; detectou-se uma relação positiva entre a 25(OH) D e o TBS.

Grupos L1-L4	Normal, n = 8 (14,3%)	Insuficiência, n = 17 (30,4%)	Défice, n = 31 (55,3%)	p
DMO g/cm ²	0,990 ($\pm 0,1$)	1,059 ($\pm 0,1$)	1,040 ($\pm 0,1$)	NS
CMO g	69,6 ($\pm 16,5$)	70,3 ($\pm 14,2$)	66,0 ($\pm 10,1$)	NS
TBS	1,403 ($\pm 0,09$)*	1,331 ($\pm 0,10$)	1,299 ($\pm 0,12$)*	$< 0,05$

As médias (\pm DP) da DMO, do CMO e do TBS dos três grupos.

Conclusão: A vitamina D parece desempenhar uma importante função na qualidade do osso, pois os homens com níveis mais reduzidos desta hormona apresentam uma pior qualidade óssea, avaliada por TBS. O significado dos riscos clínicos da elevada prevalência do défice e da insuficiência em Vitamina D (85% dos casos) ainda necessita de ser clarificada e estabelecida.

CO25. PONTOS DE CORTE OU VALORES DE REFERÊNCIA DE 25-HIDROXIVITAMINA D?

C. Godinho¹, I. Rodrigues¹, D. Madureira², S. Prazeres², A.P. Barbosa³, M.R. Mascarenhas³

¹Serviço de Patologia Clínica, Hospital de Curry Cabral, Centro Hospitalar Lisboa Central, EPE, GE-LEND (SPEDM). ²Serviço de Patologia Clínica, Instituto Português de Oncologia de Lisboa, GE-LEND (SPEDM). ³Serviço de Endocrinologia, Diabetes e Metabolismo, Hospital de Santa Maria, Centro Hospitalar Lisboa Norte, EPE e Endocrinologia e Doenças do Metabolismo, Faculdade de Medicina, Universidade de Lisboa, GODOM (SPEDM).

Introdução: O interesse no doseamento da vitamina D tem aumentado ultimamente não só na avaliação do metabolismo fosfo-cálcico e da função muscular-esquelética, como também no âmbito de outras patologias nomeadamente cancro, cardiovasculares, autoimunes, etc. Sabe-se que os níveis de 25-hidroxivitamina D [25(OH) D] são muito variáveis, dependendo de factores geográficos, exposi-

ção solar, período do ano, pigmentação cutânea, alimentação, idade, sexo e da variabilidade entre métodos.

Métodos: Adultos voluntários, considerados saudáveis, 18-62 anos de ambos os sexos, residentes na área de Lisboa: 200 (142/58 fem/masc) em julho 2014 e 173 (127/46 fem/masc) em fevereiro 2015. Procedeu-se à determinação por três imunoenaios quimiluminescentes automáticos Liaison – Diasorin; ADVIA Centaur-Siemens; Architect System-Abbott.

Resultados: Foram excluídos os voluntários que não cumpriam os critérios de inclusão no estudo, calculando-se os valores de referência para as duas épocas do ano com os três métodos. Procedeu-se à correlação dos dados obtidos com a determinação da PTHi e do Cálcio assim como com a exposição solar e ingestão alimentar.

Conclusão: Os valores de referência obtidos nas duas épocas do ano estão dentro do esperado para cada um dos métodos. A maioria dos voluntários apresentou valores de 25(OH)D inferior ao ponto de corte < 30 ng/ml sendo classificados como insuficientes, segundo a Endocrine Society Clinical Guidelines (ESCG), apesar do Cálcio e da PTHi se encontrarem dentro dos valores de referência. Esta contradição pode ser explicada devido à diferença entre os métodos utilizados, sendo que dois do presente estudo, (Diasorin e Siemens) são rastreáveis ao MRP 2972 do NIST. É provável que no futuro seja necessário recalcular estes pontos de corte e determinar valores de referência para diferentes regiões geográficas e diferentes estações do ano, de acordo com o estado da arte.

CO26. VARIAÇÕES EM D VERÃO/INVERNO – RESULTADOS PRELIMINARES DE UM ESTUDO PILOTO EM PORTUGAL

A.P. Barbosa¹, C. Godinho², D. Madureira², I. Rodrigues², E. Sacadura Leite³, O. Shapovalova³, L. Galvão³, M.R. Mascarenhas¹

¹Serviço de Endocrinologia, Diabetes e Metabolismo, Hospital de Santa Maria, Centro Hospitalar Lisboa Norte, EPE e Endocrinologia e Doenças do Metabolismo, Faculdade de Medicina, Universidade de Lisboa, GODOM (SPEDM). ²Serviço de Patologia Clínica, Hospital de Curry Cabral, Centro Hospitalar Lisboa Central, EPE, GELEND (SPEDM). ³Serviço de Saúde Ocupacional, Hospital de Santa Maria, Centro Hospitalar Lisboa Norte, EPE.

Introdução: Estudos realizados em diversos países têm revelado níveis inadequados (défice e insuficiência) de vitamina D mundialmente. Tal “pandemia” tem, além das clássicas consequências esqueléticas, sido associada a um risco para o desenvolvimento de várias patologias graves, nomeadamente cardiovasculares e neoplásicas. O diagnóstico efectua-se por doseamentos da vitamina D total sérica [25(OH)D], que determina as concentrações das vitaminas D2 e D3. Em Portugal existem poucos estudos sobre os níveis da vitamina D em populações de diferentes faixas etárias.

Objectivo: Estudar a variação eventual, verão e inverno, dos níveis séricos da vitamina D numa amostra populacional de adultos jovens.

Métodos: Em 267 indivíduos considerados saudáveis, com idades compreendidas entre 18 e 35 anos de idade, efectuaram-se colheitas de sangue em jejum para doseamentos da 25(OH)D, da PTHi e diversos parâmetros bioquímicos e hormonais, no verão e no inverno seguinte. Estas 2 hormonas foram doseadas com recurso a tecnologias da Liaison. Os testes estatísticos considerados mais adequados foram aplicados para a descrição dos grupos e suas diferenças. A significância estatística foi considerada para $p < 0,05$.

Resultados: No Quadro 1 apresentam-se as médias (\pm DP) das concentrações sanguíneas da 25(OH)D e da PTHi no subgrupo analisado. Nos indivíduos estudados detectaram-se relações significativas entre as colheitas realizadas durante o verão vs as do inverno, tanto para a 25(OH)D ($r = 0,683$; $p = 0,001$) como para a PTHi ($r = 0,467$; $p = 0,001$).

Médias (\pm DP) dos níveis sanguíneos da 25 (OH)D e da PTHi

Grupos	25 (OH)D ng/ml	PTHi pg/ml
Verão	27,0 (\pm 9,3)	12,3 (\pm 4,7)
Inverno	15,4 (\pm 5,2)	13,0 (\pm 5,2)
P	0,001	0,3

Conclusão: Nesta amostra de adultos jovens saudáveis observaram-se variações verão-inverno da 25(OH)D e da PTHi, tal como já descrito para outras populações. No entanto, as médias da 25(OH)D são relativamente reduzidas, indicando muitos adultos jovens já com um défice e/ou insuficiência da hormona; o significado clínico desta “pandemia” urge esclarecimento.

CO27. NÍVEIS SÉRICOS DE VITAMINA D E PTH NA POPULAÇÃO PORTUGUESA - ESTUDO PORMETS

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

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

Introdução: A hipovitaminose D (HD) associa-se a aumento da PTH e da reabsorção óssea e risco de osteoporose. A HD e PTH associam-se ainda a aumento do risco cardiovascular e correlacionam-se positivamente com massa gorda, exercício físico e pressão arterial (PA). O exercício físico, através da maior exposição solar, reforço da massa muscular e arquitetura óssea e diminuição da massa gorda, triglicéridos, e o controlo ponderal poderão contrariar alguns dos seus efeitos nefastos. A análise da distribuição dos níveis séricos da vitamina D e da PTH e seus determinantes na população portuguesa poderá ser útil, nomeadamente para o reconhecimento de grupos de risco e definição de estratégias de prevenção e tratamento.

Objectivo: Avaliação da prevalência de hipovitaminose D e de PTH elevada na população portuguesa continental e seus determinantes.

Métodos: Para o presente estudo foram selecionados aleatoriamente 500 participantes do estudo PORMETS, um estudo transversal de uma amostra nacional de adultos inscritos nos centros de saúde de Portugal Continental. Todos os participantes responderam a um questionário estruturado e foram efetuados doseamentos séricos da 25OHD, PTH, cálcio, fósforo, albumina, creatinina, glicose e insulina. Em função do mês de colheita a exposição UV foi considerada baixa para os períodos outubro-abril e alta para maio-setembro. A insuficiência e deficiência de vitamina D foram definidas para níveis séricos de 25OHD inferiores a 20 e 10 ng/mL, respectivamente.

Resultados: Observaram-se níveis de 25OHD baixos (média de 14,1 e DP 5,8 ng/mL), com critérios de deficiência em 26,7% e insuficiência em 85,6% e com correlação significativa, positiva para exercício físico e negativa para PA sistólica, índice de massa corporal (IMC), glicemia e trigliceridemia. Os participantes com IMC ≥ 25 ou mais sedentários apresentaram valores mais baixos de 25OHD (p respetivamente 0,023 e 0,003). A associação manteve-se significativa apenas para os triglicéridos num modelo de regressão linear com ajuste para sexo, idade, exposição UV, PA sistólica, exercício físico, IMC, glicemia, trigliceridemia, creatinemia e PTH. Os valores médios de PTH foram de 41,3 (DP 18,1) pg/mL, com PTH elevada (> 65 pg/mL) em 9,4% e com correlação significativa, positiva para sexo feminino, idade, IMC, PA sistólica e creatinemia e negativa para exercício físico, hábitos tabágicos e alcoólicos, escolaridade e fosfatemia. Após ajuste para sexo, idade, PA sistólica, hábitos alcoólicos e tabágicos, exercício físico, escolaridade, IMC, fosfatemia, creatinemia e 25OHD observou-se associação significativa positiva para sexo feminino, idade, IMC e creatinina e negativa para fosfatemia.

Conclusão: A hipovitaminose D tem elevada prevalência na população portuguesa e apresenta associação significativa com triglicéridos. Os indivíduos com IMC ≥ 25 Kg/m² ou sedentários

apresentam valores mais baixos de 25OHD. Em contrapartida, a PTH é mais elevada no sexo feminino, aumenta com idade e creatinemia e associa-se a aumento do IMC e diminuição da fosfatemia.

DIABETES

CO35. DIABETES MELLITUS TIPO 1: CONTROLO METABÓLICO ANTES E APÓS A PUBERDADE

C. Arriaga, C. Neves, R. Espírito Santo, N. Batista, L. Aveiro, A.R. Capitão, L. Simão, J. Serra Caetano, R. Cardoso, I. Dinis, A. Mirante

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

Introdução: A diabetes mellitus tipo 1 (DM1) é a endocrinopatia mais comum em idade pediátrica. Estudos têm revelado um pior controlo metabólico na puberdade, com aumento do risco de complicações.

Objectivo: Comparação do controlo metabólico na DM1 antes e após o início da puberdade.

Métodos: Estudo retrospectivo analítico dos processos clínicos dos diabéticos seguidos em consulta de endocrinologia pediátrica num hospital nível 3. Considerámos 2 grupos de acordo com o estágio pubertário de Tanner: pré-púberes se estágio 1 e púberes se estágio 2. Análise estatística: SPSS18®.

Resultados: Incluímos 245 crianças/adolescentes, 85 (34,7%) pré-púberes, 49% do sexo masculino. A idade média ao diagnóstico foi 6,7 anos, com evolução média de doença de 5,5 anos. Entre os 2 grupos verificámos diferença estatística na idade de diagnóstico (pré-púberes 4,4 anos vs púberes 7,9 anos, $p < 0,001$), sexo (masculino 55,6% vs 44,4%, $p = 0,048$), terapêutica inicial (múltiplas administrações de insulina 87,1% vs 60%, $p < 0,01$), tempo de evolução da doença (3,5 anos vs 6,5 anos, $p < 0,001$), terapêutica atual com perfusão subcutânea contínua (60% vs 21,3%, $p < 0,001$), A1c média (7,3% vs 7,7%, $p = 0,01$), dose de insulina média (0,8U vs 0,9U, $p < 0,001$), nº médio de glicémias/dia (6 vs 5 glicémias, $p < 0,001$) e microalbuminúria (6,2 ug/ml vs 17,4 ug/ml, $p < 0,001$) do último ano. Não verificámos diferença significativa no número de hipoglicémias graves ou cetoacidoses, perfil lipídico e tensional, SDS do IMC e no número de internamentos.

Conclusão: Este estudo revelou um melhor controlo glicémico nos pré-púberes, associado a uma melhor vigilância e adesão à terapêutica, refletindo em parte o controlo parental. Salienta-se nos púberes a necessidade de otimizar a terapêutica através de métodos de educação terapêutica adequados.

CO36. TERAPÊUTICA DE DIABETES MELLITUS TIPO 1: MÚLTIPLAS ADMINISTRAÇÕES VERSUS PERFUSÃO SUBCUTÂNEA CONTÍNUA DE INSULINA

C. Arriaga, C. Neves, T. Silva, N. Batista, L. Aveiro, A.R. Capitão, L. Simão, J. Serra Caetano, R. Cardoso, I. Dinis, A. Mirante

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

Introdução: A perfusão subcutânea contínua de insulina (PSCI), na diabetes mellitus tipo 1 (DM1), proporciona melhor qualidade de vida quando comparada com as múltiplas administrações de insulina (MAI) e, segundo algumas séries, um melhor controlo metabólico. Este estudo tem como objetivo comparar as crianças/adolescentes sob terapêutica com PSCI versus MAI.

Métodos: Estudo retrospectivo, analítico, com colheita de dados dos processos clínicos referentes à população pediátrica em seguimento na consulta de endocrinologia por DM1 num hospital nível 3. Considerámos 2 grupos: doentes atualmente tratados com PSCI vs MAI. Análise estatística: SPSS18®.

Resultados: Incluímos 250 crianças/adolescentes, 86 (34,4%) sob PSCI, sem predomínio de sexo. A idade média ao diagnóstico foi 6,8 anos, 70% com MAI desde o diagnóstico. Comparando os dois grupos encontrámos diferenças significativas relativamente à idade média de diagnóstico (PSCI 3,8 anos vs MAI 8,3 anos, $p < 0,001$), ao número de internamentos no último ano (UA) (9,3% vs 20,7% dos doentes, $p = 0,022$), principalmente para ensinos ($p = 0,007$) e à microalbuminúria (10,6 ug/ml vs 16,0 ug/ml, $p = 0,011$). Não verificámos diferença estatística no tempo de evolução da doença, nas A1c médias do caso (PSCI 7,4% vs MAI 7,5%, $p = ns$) e do UA (7,5% vs 7,6%, $p = ns$), número de hipoglicémias graves ou cetoacidoses, dose média de insulina, perfil lipídico, número de casos de hipertensão e SDS do IMC do UA.

Conclusão: Na amostra estudada, apesar não se encontrarem diferenças significativas nas variáveis do controlo metabólico, os doentes sob PSCI necessitaram de menos internamentos. Não verificámos, no ano anterior, diferença no número de hipoglicémias graves nem de cetoacidoses.

CO37. EVOLUÇÃO PONDERAL E DO CONTROLO GLICÉMICO DOS DOENTES COM DIABETES MELLITUS TIPO 1 SOB TERAPÊUTICA COM DISPOSITIVOS DE PERFUSÃO SUBCUTÂNEA CONTÍNUA DE INSULINA

R. Almeida, J. Vilaverde, H. Cardoso, F. Pichel, F. Oliveira, J. Dores, F. Borges

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

Introdução: A terapêutica com dispositivos de perfusão subcutânea contínua de insulina (PSCI) tem mostrado ser um método de tratamento eficaz e flexível face ao esquema de múltiplas administrações diárias de insulina (MADI). O aumento de peso associado ao tratamento intensivo tem sido descrito como uma das suas principais desvantagens. Este trabalho tem como objetivo a análise da evolução ponderal e controlo glicémico dos doentes sob PSCI seguidos no Centro Hospitalar do Porto.

Métodos: Estudo observacional e retrospectivo realizado através da consulta dos processos clínicos dos doentes com diabetes mellitus tipo 1 que se encontram a fazer PSCI há mais de três meses. Foram excluídos doentes com idade < 18 anos e mulheres grávidas ou em pré-conceção seguidas atualmente na consulta de patologia endócrina da gravidez. Os resultados são apresentados como percentagem, média \pm desvio-padrão e [mediana (mínimo-máximo)]; na análise estatística foi utilizado o teste não-paramétrico de Wilcoxon, considerando-se significativo um valor $p < 0,05$.

Resultados: Foram avaliados 75 doentes, 53 (70,7%) do sexo feminino, com média de idades de $39,4 \pm 12,1$ anos [39 (18-70)] e com média de $22,3 \pm 11,3$ anos de duração de doença [21 (1-52)]; a idade média de início de PSCI foi de $34,5 \pm 12,1$ anos. Antes de iniciarem PSCI os doentes apresentavam um valor médio de HbA1c de $8,2 \pm 1,3\%$ [8,1 (6,1-12,9)], IMC de $24,1 \pm 3,3$ Kg/m², dose diária total de insulina (DDT) média de $45,3 \pm 18,2$ unidades, correspondendo a $0,7 \pm 0,3$ unidades/Kg. Verificou-se uma redução estatisticamente significativa da HbA1c logo após os primeiros 6 meses de tratamento para $7,4 \pm 0,9\%$ [7,3 (5,5-9,9)], ($p = 0,001$), redução essa que foi sustentada ao longo do período de seguimento. Na última avaliação os doentes apresentavam um valor médio de HbA1c de $7,4 \pm 1,1\%$, IMC de $25,0 \pm 3,1$ Kg/m², DDT média de $42 \pm 15,9$ unidades, correspondendo a $0,6 \pm 0,2$ unidades/Kg. Apesar de não haver variação significativa do peso ($p = 0,09$) ou da DDT de insulina ($p = 0,09$),

verificou-se uma diminuição significativa da relação DDT/peso em 0,1 unidades/Kg ($p = 0,005$).

Conclusão: Este estudo demonstra que a terapêutica com PSCI permite uma melhoria sustentada do controlo glicémico e uma otimização da biodisponibilidade da insulina evidenciada pela menor necessidade diária de insulina, apesar de um ligeiro ganho ponderal, sem significância estatística.

CO38. SISTEMAS DE INFUSÃO CONTÍNUA DE INSULINA SUBCUTÂNEA VS MÚLTIPLAS ADMINISTRAÇÕES DE INSULINA NA DIABETES TIPO 1 E GRAVIDEZ – DESFECHOS DA CONSULTA DE ALTO RISCO

C. Silvestre¹, A. Coelho Gomes¹, S. Guerra¹, M.R. Carvalho¹, L. Pinto², M. Mascarenhas¹, L. Mendes Graça²

¹Serviço de Endocrinologia, Diabetes e Metabolismo; ²Serviço de Ginecologia, Obstetrícia e Medicina da Reprodução, Hospital de Santa Maria, Centro Hospitalar Lisboa Norte.

Introdução: A gravidez na diabetes mellitus tipo 1 (DM 1) está associada a maior risco de complicações maternas e fetais, pelo que o bom controlo metabólico é essencial. Este pode ser obtido pelas múltiplas administrações de insulina (MAI) ou sistemas de infusão contínua de insulina subcutânea (SICIS), desconhecendo-se qual proporciona melhores desfechos materno-fetais.

Objectivo: Comparação dos desfechos materno-fetais das grávidas diabéticas tipo 1 sob SICIS e MAI.

Métodos: Estudo retrospectivo dos dados das grávidas com DM 1 desde 2012 até à data. Tratamento estatístico com Excel 2010 e SPSS 22.

Resultados: Incluíram-se 16 gestações (15 grávidas) sob SICIS e 20 com MAI, com idade média $32,1 \pm 5,9$ e $28,9 \pm 6,1$ anos, respectivamente. Comparando o controlo metabólico pré-concepcional, este estava melhorado no grupo SICIS (HbA1c média $7,5\% \pm 1,4$ vs $10,2\% \pm 2,3$, $p = 0,006$), sem existir uma diferença entre o índice de massa corporal (IMC). Apesar de não existir um contraste entre o ganho ponderal entre ambos os grupos, o IMC do 3º trimestre foi mais elevado no SICIS (IMC médio $28,1 \pm 3,4$ vs $27,3 \pm 1,5$, $p = 0,03$). O controlo metabólico gestacional global foi melhor para o SICIS, com HbA1c média $6,6\% \pm 0,7$ vs $7,5\% \pm 1,0$ ($p = 0,03$). Verificaram-se resultados semelhantes quanto à frequência de abortos (20%), tempos de gestação e partos por cesariana (70%). Quanto aos desfechos fetais, destacam-se: peso médio sem diferença estatística, mas mais casos macrossómicos (25% vs 12,5%) e grandes para a idade gestacional (50% vs 37,5%) no SICIS; verificou-se uma frequência de 20% de internamentos neonatais nos dois grupos.

Conclusão: Com a terapêutica com SICIS houve um melhor controlo metabólico, porém com piores resultados quanto ao peso e percentil fetais e um IMC final materno mais elevado, levantando a possibilidade de existirem outros factores contributivos, nomeadamente uma dieta hipercalórica. O facto de a HbA1c prévia ser mais baixa no SICIS vem reforçar a importância da preconcepção.

CO39. IMPACTO ECONÓMICO DA UTILIZAÇÃO DE BOMBA INFUSORA DE INSULINA NA DIABETES MELLITUS TIPO I

I. Joaquim¹, J. Vilaverde², L. Barros³, I. Diniz³, F. Sabino⁴, J.M. Boavida⁴, H. Cardoso²

¹Medtronic Portugal. ²Centro Hospitalar do Porto. ³Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra. ⁴Direcção Geral de Saúde.

A DM1 é uma doença com um elevado impacto financeiro na sociedade em geral. No curto prazo, controlar os níveis de HbA1c previne situações agudas como hipoglicemias e a cetoacidose. No longo prazo, manter os níveis controlados previne a deterioração de diver-

os órgãos e o aparecimento de doenças crónicas. Pretendeu-se estimar o impacto económico no curto e longo-prazo da utilização de bombas infusoras de insulina na gestão da DM1 comparando-a às múltiplas injecções diárias. Foram monitorizados 564 doentes com bomba de insulina entre 2008 e 2013. Foram recolhidos dados relativamente ao valor de HbA1c, número de episódios de hipoglicemia e cetoacidose antes do início de utilização de bomba de insulina e anualmente após o início da terapia. O conceito de doente-ano foi utilizado de forma a possibilitar a inclusão de doentes que iniciaram a terapia após 2008 e de doentes que falharam alguma monitorização anual. Foram desta forma considerados 564 doentes-ano pré-bomba e 1.182 doentes-ano pós-bomba. Foram calculados os episódios de hipoglicemia e cetoacidose por doente-ano pré e pós-bomba bem como a evolução de HbA1c. A utilização de bomba de insulina permitiu uma redução de 1 ponto percentual no valor médio de HbA1c. O número de episódios de hipoglicemia por doente-ano reduziu de 1,55 para 0,11 ($p < 0,001$) e o número de cetoacidoses de 0,13 para 0,02 embora a diferença não seja significativa. Estima-se que a utilização de bomba de insulina permita poupanças anuais de cerca de 3.500€ no curto-prazo correspondentes à diminuição de episódios de hipoglicemia e cetoacidose e à diminuição esperada do consumo de insulina. No longo-prazo, a estabilização dos valores de HbA1c contribui para a redução das complicações decorrentes de um mau controlo glicémico estimando-se uma poupança anual de 6.600€ por ano. As poupanças geradas no curto e longo-prazo justificam a utilização desta terapia.

CO40. DIABÉTICOS TRATADOS COM INFUSÃO SUBCUTÂNEA CONTÍNUA DE INSULINA, A EXPERIÊNCIA DE UM CENTRO DE TRATAMENTO

R. Capitão, R. Ferreira, F. Santos, C. Bello, C. Barreiros, C. Saraiva, C. Vasconcelos

C.H.L.O.

Introdução: A infusão subcutânea contínua de insulina (ISCI) é uma das estratégias utilizadas no controlo da diabetes mellitus tipo 1 (DM-1), oferecendo maior flexibilidade e comodidade no tratamento destes doentes.

Objectivo: Descrever a população dos doentes tratados com ISCI no nosso centro e o impacto do mesmo no controlo glicémico a longo prazo.

Métodos: Análise retrospectiva dos registos clínicos dos doentes portadores de ISCI. Foi utilizado o software estatístico IBM SPSS-21 para análise descritiva dos dados e utilizado o teste t emparelhado para análise das variáveis contínuas, sendo considerados estatisticamente significativos valores $p < 0,05$.

Resultados: Dos 29 doentes portadores de ISCI, 14 são do sexo feminino (48%) e 15 do sexo masculino (52%). À data de colocação do ISCI, a idade média dos doentes era de 36 ± 12 anos, com uma duração média da doença de 13 ± 9 anos. Os motivos que levaram à colocação de bomba foram a maior flexibilidade (41,4%), hipoglicemias recorrentes (20,7%), gravidez (3,4%) e mau controlo glicémico (34,5%). A ISCI foi descontinuada em 3 doentes. O tempo médio de seguimento a partir do início da ISCI foi de $3,4 \pm 3$ anos. A A1c inicial foi em média $7,9 \pm 1,2\%$ e a final $7,5 \pm 1,1\%$. Não foi alcançada diferença estatisticamente significativa ($p = 0,188$) para os valores de A1c antes e após a colocação de ISCI. O número de hipoglicemias foi em média $8,9 \pm 4,5$ /mês antes da colocação da ISCI e $1,83 \pm 1,6$ /mês após a colocação, sendo esta diminuição estatisticamente significativa.

Conclusão: O controlo glicémico melhorou nos doentes tratados com ISCI, apesar de não ter sido encontrada diferença estatisticamente significativa. Outra vantagem do tratamento com ISCI foi a redução significativa do número de hipoglicemias que constitui um dos principais motivos para iniciar tratamento com ISCI. A ISCI re-

presente, desta forma, uma ferramenta útil no controlo metabólico do doente com DM-1.

CO41. CARACTERIZAÇÃO DE UMA POPULAÇÃO PEDIÁTRICA COM DIABETES MELLITUS TIPO 1 NO MOMENTO DA TRANSIÇÃO PARA A CONSULTA DE ADULTOS

J. Oliveira^{1,4,5}, M. Domingues², S. Belo^{1,4,5}, J. Serra Caetano³, R. Cardoso³, I. Dinis³, N. Baptista³, P. Freitas^{1,4,5}, D. Carvalho^{1,4,5}, A. Mirante³

¹Serviço de Endocrinologia, Diabetes e Metabolismo, Centro Hospitalar de São João. ²Hospital Pediátrico, Centro Hospitalar Universitário de Coimbra (CHUC). ³Unidade de Endocrinologia Pediátrica, Hospital Pediátrico-CHUC. ⁴Faculdade de Medicina, Universidade do Porto. ⁵Instituto de Investigação e Inovação em Saúde, Universidade do Porto.

Introdução: A diabetes mellitus tipo 1 (DM1) é uma importante doença endócrino-metabólica na faixa etária pediátrica. A sua incidência em Portugal é de 14,8 por 100.000 indivíduos/ano (0-19 anos).

Objetivo: Caracterização dos doentes com DM1 seguidos na Unidade de Endocrinologia Pediátrica do Hospital Pediátrico de Coimbra, transferidos para consulta de adultos entre janeiro/2001-abril/2015.

Métodos: Estudo transversal descritivo, com análise retrospectiva dos registos clínicos.

Resultados: Avaliados 195 doentes, 82 do género feminino (42,1%), com idade média de diagnóstico 7,94 ± 3,40 anos. Tempo de seguimento 9,50 ± 3,50 anos, com número médio de consultas 30,60 ± 11,40. Idade média na transição 17,96 ± 0,93 anos, com 10,03 ± 3,56 anos de evolução da doença. IMC médio 23,63 ± 3,32 kg/m² (SDS 0,74 ± 1,01), constatando-se sobrepeso em 57 (29,2%) doentes e obesidade em 8 (4,1%). A1c média na última consulta 8,7 ± 1,6%, sendo que 47 doentes (23,6%) apresentavam valor < 7,5% e 71 (36,4%) valor > 9%. À data de transição, 113 (57,9%) estavam sob insulino-terapia funcional e 20 (10,3%) tinham ISCI, colocada em média aos 14,50 ± 1,86 anos. Dose média de insulina na última consulta 1,00 ± 0,25 UI/kg. Durante o seguimento, 184 (94,3%) doentes atingiu a estatura final média de 167,50 ± 9,22 cm (SDS -0,47 ± 1,09). Destes, apenas 6 (3,3%) não atingiram a estatura alvo. Constatou-se uma diminuição do SDS médio da estatura na última observação relativamente à primeira, em ambos os sexos - M: 0,04 ± 1,05 vs -0,54 ± 0,96; p < 0,001; F: 0,25 ± 1,07 vs -0,46 ± 1,22; p < 0,001.

Conclusão: A idade de diagnóstico de DM1 coincidiu com a faixa etária de maior incidência descrita na literatura. O sobrepeso encontrado em 30% dos doentes pode refletir a tendência mundial para aumento ponderal. O bom controlo da doença ocorreu em 23,6% dos doentes, apesar de 68,2% estarem sob insulino-terapia funcional e ISCI. À semelhança de outros estudos, o SDS médio da estatura diminuiu durante o seguimento, sugerindo um compromisso do crescimento, embora não pareça ter havido repercussão na estatura final.

CO56. ESTUDO MICROBIOLÓGICO DE LESÕES ULCERADAS DE PÉ DIABÉTICO: IDENTIFICAÇÃO E CARACTERIZAÇÃO DE AGENTES ISOLADOS EM 5 ANOS NO SEDM-CHUC

A. de Sousa Lages¹, P. Oliveira¹, N. Costa e Silva², D. Guelho¹, L. Cardoso¹, N. Vicente¹, D. Martins¹, D. Oliveira¹, M. Ventura¹, F. Carrilho¹

¹Serviço de Endocrinologia Diabetes e Metabolismo; ²Serviço de Microbiologia, Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra.

Introdução: O diagnóstico de lesão ulcerada infetada é clínico. Os objetivos do estudo microbiológico são a identificação do agen-

te patogénico e avaliação da suscetibilidade aos antibióticos, minimizando a exposição a fármacos e a pressão seletiva de estirpes resistentes.

Métodos: Estudo retrospectivo, coorte; entre 1 janeiro 2010 e 31 dezembro 2014. Incluíram-se amostras da Consulta de Pé Diabético, Hospital de Dia e Internamento de aspirado de ferida; exsudato de ferida não cirúrgica/cirúrgica; pus de abcesso e fragmentos ósseos. Os dados foram obtidos através do processo clínico e os dados analisados no SPSS®.

Resultados: A origem de 78% das amostras foi o internamento hospitalar com recolha de exsudato de ferida não cirúrgica em 74% dos casos. 71,3% dos doentes da amostra eram do género masculino com idade média de 62,8 ± 14 anos. Obtiveram-se 181 amostras para estudo microbiológico com isolamento de 223 agentes de infeção. Os três agentes isolados com maior frequência foram: *Staphylococcus aureus* (SA) em 88 (39,5%); *Pseudomonas aeruginosa* (PA) em 29 (13%) e *Proteus mirabilis* (PM) em 23 amostras (10,31%). Das 42 amostras com isolamento polimicrobiano (23,2%), a combinação de agentes mais comumente encontrada correspondeu a co-infeção por SA e PA (11,9%) e SA e PM (11,9%). Relativamente à sensibilidade aos antimicrobianos, nos isolamentos de SA verificou-se: 83% resistência à penicilina G, 35,2% à oxacilina, 39% à levofloxacina e 29% à clindamicina. Apenas 3% destes eram resistentes à gentamicina, 1% ao trimetopim/sulfametoxazol e não se verificaram resistências in vitro à vancomicina ou linezolide. Identificou-se sensibilidade intermédia à levofloxacina em 2% das estirpes.

Conclusão: O estudo microbiológico é essencial em lesões ulceradas infetadas sobretudo nas de gravidade moderada/severa. Os microrganismos mais identificados foram cocos Gram positivos sendo o SA o mais comum. 35% SA eram meticilino-resistentes o que pode relacionar-se com a cronicidade, hospitalização recente e antibioterapia prévia aumentando a seleção de estirpes resistentes.

CO57. FATORES CLÍNICOS E SEVERIDADE DA INFEÇÃO DO PÉ DIABÉTICO SEGUNDO CLASSIFICAÇÃO PEDIS

A. de Sousa Lages, P. Oliveira, S. Queirós, D. Guelho, L. Cardoso, N. Vicente, D. Martins, D. Oliveira, M. Ventura, F. Carrilho

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

Introdução: As complicações relacionadas com lesões ulceradas (LU) do pé constituem uma causa frequente de internamento hospitalar entre diabéticos. A infeção do pé diabético associa-se a elevada morbidade e é o fator precipitante mais comum a preceder amputações dos membros inferiores.

Métodos: Estudo retrospectivo, coorte; incluíram-se 200 doentes da Consulta de Pé Diabético entre 1 de janeiro e 31 de agosto de 2015. As LU foram classificadas segundo a classificação PEDIS - IWGDF/IDSA.

Resultados: A amostra é constituída em 84,5% por doentes com diabetes mellitus tipo 2, idade média 62,5 ± 13 anos e tempo de evolução médio de doença 17,7 ± 13 anos. Relativamente ao tipo de pé, 57,5% foram classificados como neuroisquémico. Dos 200 doentes, 51% apresentavam LU classificando-se 31,5% grau 1; 11,5% grau 2; 7,5% grau 3 e 0,5% no grau 4 de gravidade de acordo com a classificação PEDIS relativamente ao parâmetro de infeção. Quanto à terapêutica, 77,5% eram insulino-teratados. Apesar da tendência para mais insulino-teratados nas categorias superiores de infeção, esta não atingiu significado estatístico (p = 0,083). A existência de retinopatia diabética (p = 0,024), história prévia de lesão ulcerada (p = 0,000) ou osteomielite (p = 0,000) e maior valor de HbA1c (Rho

0,168; $p = 0,018$) associaram-se significativamente a maior prevalência e severidade de lesões. As diferenças encontradas relativas à doença renal crónica sob hemodiálise ($p = 0,499$), história prévia de amputação menor ($p = 0,093$) ou maior ($p = 0,322$), história de tabagismo ($p = 0,056$) e a idade (Rho 0,013, $p = 0,585$) não atingiram significado estatístico nesta amostra. A existência de estudos microbiológicos prévios ($p = 0,000$) e doentes submetidos a técnicas de revascularização ($p = 0,014$) associaram-se positivamente a infeções clinicamente mais graves provavelmente relacionado com viés de perfil de risco superior.

Conclusão: As LU do pé diabético são altamente prevalentes e associam-se a elevada morbimortalidade. A presença de retinopatia diabética, história prévia de LU ou osteomielite e valores superiores de HbA1c associaram-se significativamente a categorias de infeção superiores.

CO583. PROTOCOLO DE ATUAÇÃO HOSPITALAR NO DOENTE DIABÉTICO: AVALIAÇÃO RETROSPECTIVA UM ANO APÓS IMPLEMENTAÇÃO

R. Dantas, T. Azevedo, A.M. Balsa, M. Alves, J. Guimarães

Serviço de Endocrinologia, Diabetes e Nutrição, Centro Hospitalar do Baixo Vouga, EPE.

Introdução: No sentido de melhorar os cuidados prestados aos diabéticos internados, o Serviço de Endocrinologia (SEDN) do CHBV elaborou um protocolo de atuação hospitalar, em vigor desde Março/2014, preconizando a determinação da HbA1c, a introdução precoce de insulina basal em detrimento dos esquemas de insulina em SOS e a suspensão atempada dos antidiabéticos orais.

Objectivo: Avaliar a implementação do protocolo.

Métodos: Estudo retrospectivo. Comparação dos internamentos ocorridos no Serviço de Cirurgia, durante um mês, um ano antes (AP) e um ano após (DP) a implementação do protocolo. AP: 316 internamentos em Maio/2013. DP: 264 internamentos em Maio/2015. Estatística: SPSS20.0.

Resultados: Prevalência diabetes: AP-19,0% ($n = 60$), DP-16,7% ($n = 44$). A idade médias dos diabéticos era semelhante nos dois grupos (AP-73,2 \pm 11,6; DP-72,5 \pm 11,5 anos), mas superior à total dos internamentos ($p < 0,05$). Sexo: AP-56,6%M, DP-68,2%M. Tipo de diabetes: DM2 em 93,3% AP e 100% DP. Proveniência: serviço de urgência em 71,7% (AP) vs 75,0% (DP). A maioria foi admitido por patologia sistema digestivo (AP-46,6%; DP-47,7%). O pé diabético foi motivo de admissão em 8,3% internamentos AP vs 9,1% DP. A % de doentes insulinizados no domicílio era inferior no grupo DP (AP-38,3%, DP-25%) estando a maioria medicado só com antidiabéticos orais (AP-53,3%, DP-70,5%). O nº de pedidos de colaboração ao SEDN diminuiu (AP-4, DP-7) e o nº de determinações HbA1c aumentou (AP-10,0%, DP-15,9%), embora sem significado estatístico. Não se verificaram diferenças na terapêutica oferecida no internamento. A maioria foi tratada com insulina subcutânea, sendo o esquema de insulina rápida "sliding scale" o mais adotado (AP-55,0%, DP-61,4%). Verificou-se uma diminuição não significativa do uso de insulina basal (AP-30% vs DP-22,7%, $p = 0,409$). A duração média de internamento foi semelhante (AP-11,2 \pm 15, DP-10,6 \pm 11,1 dias) tal como a taxa de reinternamentos (AP-20%, DP-9,1%) e de mortalidade (AP-8,33%, DP-9,09%).

Conclusão: Desde a existência do protocolo, verifica-se um aumento do número de determinações de HbA1c e uma redução dos pedidos de colaboração, que sugerem maior autonomia na abordagem do doente diabético internado. Contudo, não se verificam diferenças no tratamento oferecido, mantendo-se o uso do "sliding scale" sem cobertura basal. Não se verificaram melhorias nos indicadores esperados (demora média internamento, taxa de reinternamento, taxa de mortalidade).

CO59. INTERNAMENTO POR DESCOMPENSAÇÃO DIABÉTICA – HAVERÁ AINDA LUGAR PARA INTERNAMENTOS ELECTIVOS?

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

Centro Hospitalar de Lisboa Ocidental, Hospital de Egas Moniz.

Introdução: A prevalência crescente da Diabetes Mellitus (DM) e o envelhecimento da população com fragilidade e menor apoio social favorecem um crescente número de internamentos hospitalares por descompensações metabólicas da DM. Nos internamentos, são reforçados os ensinamentos e otimizada terapêutica médica sob a constante ameaça de infeções hospitalares. Retrata-se a realidade do impacto dos internamentos hospitalares no controlo metabólico de doentes diabéticos.

Métodos: Estudo observacional, longitudinal, retrospectivo. Foram avaliados dados clínico-analíticos dos doentes diabéticos internados no Serviço de Endocrinologia de um Hospital Central de 2012 a 2014 com um seguimento mínimo pós-alta de 1 ano. Foram divididos em 2 grupos consoante impacto na HbA1c, e analisaram-se variáveis possivelmente envolvidas. Utilizaram-se métodos estatísticos descritivos e os resultados são apresentados em média e desvio padrão.

Resultados: Foram analisados 114 doentes com uma idade média 61,5 anos, 63,2% do género feminino, totalizando 140 internamentos. Comorbilidades: Hipertensão arterial (71%), Dislipidemia (69%), Obesidade (33%). Em 17,5% havia dependência de terceiros nas actividades da vida diária. A duração média de internamento foi de 9,6 dias e 40,7% foram internados pela urgência. A HbA1c média à admissão foi de 10,9%. 43,6% das descompensações foram por incumprimento terapêutico. Factores associados a benefício com o internamento incluíram: diagnóstico inaugural e níveis de HbA1c ($p < 0,001$), glicémia à entrada ($p 0,001$), triglicéridos ($p 0,018$), menor duração da DM ($p 0,049$) e menor creatinina basal ($p 0,038$). Os internamentos electivos condicionaram menor impacto na HbA1c mas uma igual proporção de beneficiados, estando uma maior duração de DM, reinternamentos progressivos por DM e menores doses de insulina associados a menor benefício.

Conclusão: O internamento por DM descompensada é por vezes imprescindível, estando na maioria dos casos associado a benefícios a longo prazo. No entanto, nos internamentos electivos exige-se uma criteriosa selecção atendendo ao limitado benefício verificado.

CO60. ESTRATÉGIAS DIAGNÓSTICAS E TERAPÊUTICAS NA DIABETES TIPO MODY

S.C. Oliveira, C. Neves, C. Esteves, D. Pignatelli, D. Carvalho

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

Introdução: A diabetes tipo MODY (Maturity-Onset Diabetes of the Young) tem uma prevalência de 1-5% na população diabética, estando, com frequência, indevidamente classificada como DM1 ou DM2. Engloba um grupo heterogéneo de doenças monogénicas que se caracteriza por disfunção da célula β , início em idades jovens, hereditariedade autossómica dominante, sem autoimunidade e sem cetose. O diagnóstico precoce permite a optimização do tratamento, definição do prognóstico e aconselhamento genético dos familiares.

Objectivo: Caracterizar os parâmetros que permitem o diagnóstico de MODY.

Métodos: Foram estudados 9 casos em 3 gerações sucessivas de uma família de 12 elementos, com avaliação da idade de diagnóstico, distribuição por sexo, manifestações clínicas, terapêutica inicial e

necessidade subsequente de insulina. Analisámos os níveis de glicose, HbA1c, peptídeo-C, presença de cetose e anticorpos anti-célula β . A análise de biologia molecular para detecção de mutações MODY foi efectuada no Institut de Biologie de Lille, Philippe Froguel.

Resultados: A idade no diagnóstico foi de $26,1 \pm 8,2$ anos (16-38 anos), 67% mulheres, com uma duração de doença de $12,7 \pm 10,6$ anos. Os níveis de glicose eram de 200 ± 48 mg/dL, com HbA1c de $8,5 \pm 1,5\%$. Todos apresentavam glicosúria. Quatro (44,4%) doentes tinham nefropatia, com taxa de excreção de albumina de 215 ± 48 μ g/min; 6 (66,7%) tinham retinopatia não-proliferativa. Os níveis de peptídeo-C foram de $2,5 \pm 1,1$ ng/ml. A pesquisa de anticorpos anti-célula β foi negativa em todos os doentes e nenhum apresentava cetose (ausência de cetonúria e β -hidroxibutirato indoseável). O estudo genético revelou uma mutação no exão 6 (stop mutation Ser 371 OCH) do gene HNF-1 α (MODY3). Apenas 2 (22,2%) doentes, com diagnóstico aos 16 e 19 anos, necessitaram de terapêutica com insulina, aos 32 e 25 anos respectivamente. Os restantes 7 (77,8%) doentes mantiveram-se medicados com glibenclamida (2,5-15 mg/dia).

Conclusão: O quadro clínico de hiperglicemia sem cetose, ausência de anticorpos anti-célula β e os níveis de peptídeo-C permitiram excluir DM1. Os testes genéticos permitiram confirmar mutações no gene HNF-1 α e orientar o tratamento de acordo com a evolução clínica.

CO61. RELAÇÃO ENTRE FUNÇÃO TIROIDEIA E PERFIL LIPÍDICO EM DOENTES DIABÉTES MELLITUS TIPO 2

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

Serviço de Endocrinologia, Centro Hospitalar Lisboa Ocidental, Hospital Egas Moniz.

Introdução: A disfunção tiroideia pode afectar vários factores de risco cardiovascular, incluindo o perfil lipídico. Tem sido encontrada uma relação entre valores mais elevados de TSH mesmo em doentes eutiroideos e perfil lipídico alterado em estudos populacionais, ainda que inconsistentemente. Neste trabalho pretendeu-se verificar esta possível associação em doentes com particular perfil de risco cardiovascular – diabéticos tipo 2.

Métodos: Estudo retrospectivo, baseado em registos de consulta de Endocrinologia de doentes diabéticos tipo 2, entre 2008-2015. Foram excluídos doentes com disfunção tiroideia, com creatinemia superior a 1,2 mg/dL ou sob terapêutica com levotiroxina, amiodarona, fibratos ou estatinas. A amostra foi dividida em dois grupos por TSH: superior ou inferior a 2 uIU/mL. Aplicaram-se métodos estatísticos descritivos, correlações de Pearson e teste t de Student em variáveis contínuas para avaliar diferenças entre grupos.

Resultados: Avaliaram-se 222 doentes (332 observações), 59% do sexo feminino, com idade média de 60,6 anos e IMC de 32,9 kg/m². Como comorbilidades, 77,3% tinham dislipidemia e 71,3% obesidade. No grupo com TSH maior verificou-se, triglicéridos (e HbA1c) mais elevados e restantes parâmetros lipídicos mais baixos, no entanto sem atingir significância estatística. Foi encontrada correlação entre TSH e idade ($p = 0,002$) e correlação negativa entre T4 livre e HDL ($p = 0,005$) mesmo quando ajustada para sexo, idade, IMC e HbA1c.

Conclusão: Nesta amostra de doentes eutiroideos diabéticos não confirmámos um perfil lipídico mais desfavorável com valores de TSH superiores. Parece-nos, pois, que na população diabética a fisiopatologia associada ao perfil lipídico menos favorável estará pouco relacionada com o eixo hipófise-tiroideia. Ainda assim, a relação encontrada entre T4 livre e o colesterol HDL está por esclarecer. A interferência farmacológica, o desenho retrospectivo e a dimensão da amostra são importantes limitações deste trabalho, podendo contribuir para as diferenças encontradas.

CO62. DEVELOPMENT OF A BIOARTIFICIAL PANCREAS TO CONTROL GLYCEMIC PROFILE IN TYPE 2 DIABETES: EXTRACELLULAR MATRIX ENRICHED ALGINATE HYDROGELS FOR BETA CELL ENCAPSULATION

J. Crisóstomo¹, A. Pereira¹, C. Barrias², R. Seica¹

¹Laboratório de Fisiologia-IBILI, Faculdade de Medicina, Universidade de Coimbra. ²Instituto de Engenharia Biomédica-INEB, Universidade do Porto.

Diabetes is a chronic disease leading to high rates of mortality and morbidity, requiring the urgent development of a reliable and safe source of insulin production. Creating a bio-artificial pancreas allows the beta cells' protection from the host through an immuno-isolative membrane that enables adequate transport of oxygen, nutrients, and secreted hormones. Alginate, the most used polymer for such applications, can be functionalized with bio-functional moieties, modulating its biological activity to the desired application. Creating a niche mimicking the beta-cell interactions within its native environment will improve long-term survival and function of transplanted cells. In vitro, we demonstrated the enhancement of INS-1E beta-cells functioning when encapsulated in alginate enriched with tripeptide Arg-Gly-Asp (RGD), found in multiple extracellular matrix proteins. This work aims to evaluate the outcome of the implantation of INS-1E beta-cells encapsulated in alginate-RGD 3D model, in a type 2 diabetic animal model, the Goto-Kakizaki rats (GK). Ultra-pure sodium alginate was used to synthesize of RGD-alginate. RGD was grafted using carbodiimide chemistry. 5×10^6 INS-1E beta-cells/mL were encapsulated in 2% alginate spheres and implanted subcutaneously in GK rats (GKi). Empty vehicle spheres were used as control (GKv). GK and Wistar rats served as a diabetic (GKc) and healthy (Wc) control groups. Blood glucose levels were measured during 21 days. An intraperitoneal glucose tolerance test (IPGTT) was performed at day 7 and fasting blood were collected for biochemical analyses and measurement of insulin levels at day 21. Implant and adjacent tissues were collected and fixed to histological analyses. GKi rats showed improved glycemic profile during the whole experimental period. When submitted to PTGTT, GKi decreased glycaemia at 2 hours after glucose injection. Fasting insulin levels were similar across groups, whereas in GKi HOMA was diminished and QUICKI was higher. The histological analysis demonstrated a normal inflammatory response to the implant. Delimiting the implant, we observed a collagen membrane with many micro-vessels. Our observations in type 2 diabetic rats indicate that beta-cell replacement, within alginate 3D model enriched with RGD adhesion peptide, can result in a proper glucose control during the 21 days follow-up period.

HIPÓFISE

CO42. PREVALÊNCIA DE DEFEITOS GENÉTICOS EM DOENTES COM HIPOGONADISMO HIPOGONADOTRÓFICO IDIOPÁTICO

C.I. Gonçalves, S. Socorro, M.C. Lemos

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

O hipogonadismo hipogonadotrófico idiopático (HHI) é definido pela falência completa ou parcial do desenvolvimento pubertário devido à deficiente secreção de gonadotrofinas (FSH e LH), na ausência de qualquer causa orgânica hipotalâmico-pituitária. As formas congénitas do HHI incluem a síndrome de Kallmann (SK) e HHI sem defeitos olfativos (HHI normósico). O objetivo deste trabalho foi

determinar a prevalência de mutações genéticas num grupo de doentes com HHI. Foram estudados 50 doentes com HHI através da sequenciação dos genes KAL1, FGFR1, FGF8, CHD7, PROK2, PROKR2, KISS1R, TAC3, TACR3, GNRH1 e GNRHR. As consequências funcionais das mutações foram previstas por análises estruturais e de conservação *in silico*. Identificaram-se 43 variantes consideradas patogénicas (das quais 18 nunca foram descritas) em 30 (60%) dos 50 pacientes estudados. A frequência das variantes patogénicas em cada um dos genes estudados foi: KAL1 (7%), FGFR1 (25,6%), FGF8 (2,3%), CHD7 (39,5%), PROK2 (2,3%), PROKR2 (11,6%), KISS1R (2,3%) e GNRHR (9,3%). Em sete famílias detetaram-se casos de oligogenia. As análises *in silico* revelaram um papel crítico das mutações na atividade das proteínas codificadas. Não foi observada uma clara relação genótipo/fenótipo, contudo, verificou-se que, mutações no gene KAL1 podem ocorrer em pacientes com malformações renais e mutações no FGFR1 e CHD7 podem estar associadas a surdez. Em suma, foi encontrada uma prevalência de 60% de mutações em casos de SK e de HHI normósmico. Identificaram-se 18 novas mutações patogénicas em diferentes genes, ampliando o espectro de mutações associadas ao HHI. Confirmou-se ainda, o caráter oligogénico que explica casos de penetrância incompleta e de expressividade variável presentes em algumas famílias e que revela a complexidade da hereditariedade destas patologias.

CO43. CRANIOFARINGEOMAS – 35 ANOS DE EXPERIÊNCIA DO SERVIÇO DE ENDOCRINOLOGIA DE UM HOSPITAL CENTRAL

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

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

O craniofaringeoma é um tumor raro da região selar e suprassellar, de origem epitelial, com taxa de sobrevivência elevada, mas de recorrência frequente. Apresenta-se uma revisão da epidemiologia, diagnóstico, tratamento e evolução do grupo de doentes com diagnóstico de craniofaringeoma seguidos num serviço de Endocrinologia entre 1980 e 2015. A amostra obtida foi de 40 doentes, 50% do género feminino e 50% do género masculino. A média de idades na altura do diagnóstico foi de 35,6 anos (mínimo 6, máximo 70 anos). No que respeita às manifestações clínicas, as alterações visuais foram referidas em 77,5% (n = 31) e as cefaleias em 72,5% (n = 29). O método imagiológico que mais frequentemente conduziu à deteção da lesão foi a TC (55,0%); a maioria dos tumores apresentava simultaneamente localização suprassellar e intrassellar, com componente quístico relatado em 89,7% dos casos e calcificações em 47,5%. A abordagem cirúrgica inicial foi transcraniana em 74,4% dos casos, transfenoidal nos restantes. Dos estudos neuropatológicos disponíveis (n = 29), 79,3% revelaram craniofaringeoma do tipo adamantinomatoso e 20,7% papilar. Ao longo do seguimento, o número médio de intervenções neurocirúrgicas para excisão/redução do volume tumoral a que cada doente foi submetido foi de 2,03 (mínimo 1, máximo 7 intervenções). Oito doentes realizaram radioterapia. Na última avaliação imagiológica, 47,5% dos doentes apresentava resíduo tumoral. Detetou-se pan-hipopituitarismo em 6 doentes no pré-operatório e em 23 no seguimento; os défices hormonais isolados também foram mais frequentes no pós-operatório. Verificou-se aumento ponderal em 83,9% dos doentes (desde o diagnóstico até à última consulta), com um IMC médio na altura do diagnóstico de 25,7 Kg/m² e de 32,2 Kg/m² no último registo. Houve também aumento da incidência de diabetes mellitus, HTA e dislipidemia.

Apesar da evolução da técnica neurocirúrgica e da possibilidade de radioterapia, os craniofaringeomas continuam a apresentar elevadas taxas de recorrência e condicionam morbilidade significativa.

CO44. CARACTERIZAÇÃO GENÉTICA DE 202 CASOS COM DEFICIÊNCIA DE HORMONA DE CRESCIMENTO

E. Coutinho, M.C. Lemos

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

Introdução: A deficiência de hormona de crescimento (DHC) é uma causa de baixa estatura e pode ocorrer de forma isolada (DIHC) ou combinada com deficiência de outras hormonas hipofisárias (DCHH). As causas podem ser adquiridas ou genéticas. Muitos dos casos de origem genética são erradamente classificados como idiopáticos. Estão descritas mutações germinativas em genes que regulam a secreção e ação da hormona de crescimento, e em fatores de transcrição que são expressos durante a diferenciação e desenvolvimento da hipófise. Este estudo pretendeu identificar mutações genéticas num grupo de doentes com DIHC e DCHH.

Métodos: 202 doentes Portugueses com atraso de crescimento por DHC (88 DIHC e 114 DCHH) foram recrutados no âmbito de um estudo multicêntrico envolvendo serviços e unidades de endocrinologia nacionais. O DNA genómico foi extraído a partir dos leucócitos dos doentes. Os genes que codificam fatores de transcrição hipofisários (PROP1, POU1F1, LHX3, LHX4, HESX1, OTX2, SOX2, SOX3, GLI2) e os genes que regulam a secreção da hormona de crescimento (GH1 e GHRHR) foram sequenciados pelo método de Sanger para identificação molecular de variantes genéticas. A análise funcional das variantes encontradas foi feita *in silico*.

Resultados: Foram identificadas mutações em 14,8% dos casos de DIHC e em 38,5% dos casos de DCHH. Neste grupo, o gene PROP1 foi o mais frequentemente alterado (26,3%) sendo que a mutação mais frequente neste gene foi uma deleção de 2 nucleótidos (c.301-302delAG). Identificámos 8 variantes novas nos doentes com DIHC e 5 nos doentes com DCHH.

Conclusão: Confirmámos a origem genética da patologia em 28,2% dos casos de DHC (14,8% das DIHC e 38,5% das DCHH) e verificámos que na população Portuguesa, a mutação c.301-302delAG do gene PROP1 é a mutação mais frequente em casos de hipopituitarismo. Os resultados poderão contribuir para um melhor conhecimento da etiopatogenia da DHC.

CO45. UM CASO DE TIREOTROPINOMA CO-PRODUTOR DE FSH

D. Barbosa, C. Faria, E. Nobre, J. Miguéns, M. Mascarenhas

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

Introdução: Os tireotropinomas são tumores da hipófise raros, representando 0,5-1,0% de todos os tumores da hipófise. Em 25% dos casos há produção autónoma de uma segunda hormona hipofisária, tornando estes casos clinicamente mais complexos. Existem apenas 2 casos reportados de tireotropinomas produtores concomitantemente de TSH e FSH.

Caso clínico: Doente de 46 anos, leucodérmica, referenciada à consulta de endocrinologia por bócio, diagnosticado há 10 anos, em eutiroidismo clínico e analítico na primeira avaliação. A ecografia tiroideia mostrou aspectos compatíveis com bócio multinodular, com maior nódulo de 28 mm. Em avaliações analíticas subsequentes, verificou-se um aumento progressivo dos valores de T4 livre (1,79 → 1,83 → 1,97 → 2,10 ng/dL; normal 0,8-1,76) sem supressão expectável da TSH (3,50 → 3,30 → 3,52 → 3,90 uU/mL; normal 0,55-4,78), mantendo-se em eutiroidismo clínico. O restante perfil hipofisário não apresentava alterações. Considerou-se o diagnóstico de tireotropinoma vs síndrome de resistência às

hormonas tiroideias. Realizou prova da TRH que foi inconclusiva; a alfa-subunidade sérica encontrava-se elevada (4,5 UI/L, normal < 3,0). Não se verificaram anormalidades na genotipagem do receptor beta da hormona tiroideia. A RMN hipofisária revelou um macroadenoma com cerca de 17 mm. A doente foi submetida a ressecção transfenoidal da lesão. A histologia confirmou tratar-se de um adenoma hipofisário, e a imuno-histoquímica mostrou positividade para TSH e FSH. Após a cirurgia a doente normalizou a função tiroideia (T4 livre 1,23 ng/dL; TSH 0,96 uU/mL).

Conclusão: Este caso de tireotropinoma produtor de TSH e FSH é raro, primeiro pelo perfil imuno-histoquímico incomum e de significado clínico ainda desconhecido, e segundo pela sua apresentação subtil, quer clínica quer analítica, que demonstra a importância de excluir este diagnóstico na presença de uma elevação da T4 livre sem supressão associada da TSH, com o intuito de evitar a progressão e o diagnóstico tardio desta patologia rara.

CO46. MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS E TERAPÊUTICAS DA ACROMEGALIA – ESTUDO RETROSPECTIVO

T. Nunes da Silva, H.V. Luiz, A.C. Matos, I. Manita, M.C. Cordeiro, L. Raimundo, J. Portugal

Serviço de Endocrinologia, Hospital Garcia de Orta.

Introdução: O adenoma produtor de GH é o segundo adenoma hipofisário secretor mais frequente. O tratamento envolve diversas opções com eficácia variável dependendo de factores clínicos e biológicos.

Objectivo: Avaliar na população de doentes com Acromegalia do Hospital Garcia de Orta(HGO) as características clínicas, a sequência das opções terapêuticas e respectiva eficácia

Métodos: Estudo retrospectivo e observacional dos casos de Acromegalia seguidos no HGO.

Resultados: Dos 30 casos incluídos, 13 (43%) eram do sexo feminino e a idade mediana de diagnóstico foi de 47 anos. Observou-se um atraso mediano de 6,5 anos entre o início dos sintomas e o diagnóstico. As manifestações iniciais mais frequentes foram o crescimento de extremidades e face em 15 casos (60%), achado incidental em 6 (24%) e alterações visuais em 2 (8%). Na primeira consulta 25 (86%) apresentavam dismorfia facial, 14 (70%) sudorese excessiva, 19 (63%) aumento das extremidades e 10 (34,5%) cefaleias. Foram diagnosticados 11 (50%) défices hipofisários predominando o défice de gonadotrofinas isolado -8 (73%). Laboratorialmente a mediana da GH foi de 11,7 (< 5) µg/L e o do IGF-1 de 2,4 vezes o limite do ensaio. A hiperprolactinemia esteve presente em 7 (35%). A RMN detetou macroadenomas em 22 (76%), invasão do seio cavernoso em 6(30%) e compressão do quiasma em 5 (20%). A imuno-histoquímica revelou marcação combinada (GH e prolactina) em 11 (55%). No total, 8 (32%) dos casos foram submetidos apenas a cirurgia; 13 (52%) fizeram cirurgia e terapêutica médica e os restantes foram submetidos a cirurgia, terapêutica médica e radioterapia. A terapêutica inicial foi cirúrgica em 24 casos (88,9%) e com análogos da somatostatina em 3 (11,1%). Apenas 7 casos submetidos a cirurgia inicial obtiveram controlo da doença. Com a segunda intervenção terapêutica (análogos da somatostatina, cirurgia e agonistas dopamina) obteve-se o controlo da doença em 1 caso. Considerando os fatores de resposta à terapêutica, observou-se uma tendência para menores taxas de cura em macroadenomas (26 vs 40%, p = 0,46). Nestes, a existência de imunomarcação combinada associou-se a menores taxas de cura (25 vs 66%, p = 0,49).

Conclusão: Esta série realça a longa latência de diagnóstico, as múltiplas co-morbilidades locais e sistémicas e a heterogeneidade/dificuldade na resposta à terapêutica.

CO47. CATETERISMO DOS SEIOS PETROSOS INFERIORES NO DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL DA SÍNDROME DE CUSHING ACTH-DEPENDENTE

L. Ferreira¹, S. Teixeira¹, C. Amaral¹, M.T. Pereira¹, S. Garrido¹, R. Almeida¹, A. Amado¹, V. Alves², J. Xavier², I. Ribeiro³, F. Borges¹

¹Serviço de Endocrinologia, Diabetes e Metabolismo; ²Serviço de Neurorradiologia; ³Serviço de Neurocirurgia, Centro Hospitalar do Porto.

Introdução: O cateterismo dos seios petrosos inferiores (CSPI) é o método de eleição no diagnóstico diferencial da síndrome de Cushing (SC) ACTH-dependente. Pode também ser útil na localização do adenoma hipofisário.

Objectivo: Avaliar a sensibilidade e especificidade do CSPI no diagnóstico da Doença Cushing (DC) e secreção ectópica de ACTH (SEA) e a precisão na localização do adenoma hipofisário.

Métodos: Estudo retrospectivo, com análise dos doentes submetidos a CSPI entre 2000 e 2015. O diagnóstico de DC foi sugerido perante um ratio ACTH central/periférico basal > 2 e/ou após administração de CRH > 3 e considerado sugestivo de lateralização um ratio interseios > 1,4.

Resultados: Avaliados 40 doentes, 75% do sexo feminino, com idade média ao diagnóstico de 43,117 anos. O CSPI foi realizado com sucesso em 36 (90%) indivíduos e em 3 (7,5%) ocorreram complicações. O CSPI foi sugestivo de DC em 34 (94,4%) doentes e SEA em 2 (5,6%). A DC foi comprovada em 25 doentes, submetidos a hipofisectomia e com imunohistoquímica positiva para ACTH (68%) e/ou cura após cirurgia (42%); em 2 doentes foram confirmados tumores ectópicos secretores de ACTH. Utilizando o ratio basal, a sensibilidade e especificidade do CSPI foram 97,2% e 100% para diagnóstico de DC e 100% e 97,2% para SEA. Usando o ratio após CRH, a sensibilidade e especificidade foram 100% para ambos os diagnósticos. Na DC, o ratio interseios basal e após CRH sugeriu lateralização em 91,2% e 100% dos doentes, respetivamente e com base na localização intraoperatória e histologia previu corretamente a lateralização em 71,4% dos casos. O CSPI e a imagem foram concordantes na lateralização em 20/24 indivíduos. Nos casos de discordância, a localização intraoperatória foi coincidente com o CSPI em 67%.

Conclusão: A elevada sensibilidade e especificidade do CPSI no diagnóstico da DC e SEA associada ao baixo número de complicações, suporta este método como padrão no diagnóstico diferencial do SC ACTH-dependente.

CO48. ACROMEGALIA – 15 ANOS EM RETROSPECTIVA

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

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

Introdução: A acromegalia é uma doença crónica rara que se associa a um aumento da morbidade e mortalidade. Apesar da melhoria nas últimas décadas, o diagnóstico é muitas vezes tardio e uma percentagem significativa de doentes não alcançam o controlo da doença.

Objectivo: Avaliação dos dados clínicos, das modalidades terapêuticas utilizadas, das comorbilidades associadas e determinação de prevalência de remissão de acromegalia.

Métodos: Estudo observacional, analítico e retrospectivo dos doentes seguidos em consulta com diagnóstico de acromegalia até 2014. Análise estatística: software SPSS™ v20. Significância estatística: p < 0,05.

Resultados: A amostra incluiu 59 doentes, dos quais 66,1% (n = 39) eram mulheres. A idade média ao diagnóstico foi 47,0 ± 14,6 anos e o tempo médio de seguimento foi 9,05 ± 5,0 anos. A maioria dos doentes foi referenciada por estigmas acromegálicos (52,5%; n = 31), com uma

mediana de atraso do diagnóstico de 4,0 anos (P25 2,0; p75 8,0). Ao diagnóstico, os valores medianos de GH e de IGF-1 foram, respetivamente, 10,7 ng/mL (P25 4,2; p75 42,8) e 635,0 ng/mL (P25 566,0; p75 798,0). A maioria dos doentes apresentava macroadenomas (78,2%; n = 43), tendo sido demonstrada a existência de uma correlação positiva entre o valor de GH inicial e o tamanho do adenoma ($r = 0,5$; $p = 0,02$). Verificou-se uma prevalência de 33,3% (n = 18) de alterações campimétricas visuais, de 28,7% (n = 16) de défices hipofisários e 21,8% (n = 12) de co-secreção hormonal. A cirurgia foi o tratamento inicial em 74,6% (n = 44) dos doentes. As comorbilidades mais frequentes foram a dislipidemia (66,7%; n = 32), a hipertensão arterial (59,3%; n = 35) e a polipose cólica (55,8%; n = 24). Em 2014, 47,8% (n = 22) e 41,9% (n = 18) dos doentes que mantinham seguimento (n = 51) apresentavam, respetivamente, valores de IGF-1 dentro da normalidade e de GH < 1 ng/mL. A maioria (63,0%; n = 29) apresentava pelo menos um dos critérios.

Conclusão: Os nossos resultados confirmam a necessidade de avaliação e monitorização a longo prazo destes doentes, quer pela dificuldade em atingir o controlo da doença quer pela prevalência significativa das comorbilidades associadas.

SUPRA-RENAL E TUMORES NEURO-ENDÓCRINOS

CO63. ELEVADA PREVALÊNCIA DE TUMORES GERMINAIS EM FEOCROMOCITOMAS COM DOSEAMENTOS NORMAIS DE METANEFRINAS URINÁRIAS

J. Nunes e Silva, S. Prazeres, R. Domingues, A.P. Font, V. Leite

Serviço de Endocrinologia, Hospital das Forças Armadas. Laboratório de Endocrinologia, Serviço de Patologia Clínica, IPOLFG. UIPM, IPOLFG. Serviço de Endocrinologia, IPOLFG.

Introdução: Os feocromocitomas são tumores provenientes das células cromafins adreno-medulares que habitualmente produzem catecolaminas. Raramente estes tumores não são secretores. Na avaliação de uma suspeita de feocromocitoma as orientações recomendam o doseamento de metanefrinas urinárias ou plasmáticas.

Objectivo: Avaliar a prevalência de feocromocitomas bioquimicamente não secretores e as suas diferenças.

Métodos: Pesquisou-se todos os doentes com doseamentos de metanefrinas efectuados no IPOLFG desde 1999 (altura em que está informatizada a Patologia Clínica). Foram incluídos todos aqueles que tinham realizado suprarrenalectomia nesta instituição com histologia de feocromocitoma. As metanefrinas urinárias foram doseadas segundo método cromatográfico espectrofotométrico (Pisano).

Resultados: Foram analisados 2.336 resultados de metanefrinas urinárias. Foram excluídos 190 resultados por serem de doentes provenientes do exterior à instituição e que por isso não poderem ser correlacionados clinicamente. Os 2.146 resultados correspondiam a 1.211 doentes, com 37 feocromocitomas analisados. Foram excluídos 13 casos de feocromocitoma por apresentarem apenas doseamentos de metanefrinas após a cirurgia. Dos 24 doentes, 8 tiveram valores normais. Destes, após reavaliação analítica, 3 apresentaram valores positivos (1 com tumor 0,9 cm e 2 ≥ 3 cm), 1 tinha valores positivos no diagnóstico, apresentando um valor normal quando estava a fazer terapêutica com metiltirosina e fenoxibenzamina, 4 doentes apresentaram sempre valores negativos: dois com mutação SDHB (tumores > 3 cm), um com mutação SDHC (12 cm) e outro com MEN2a (1,8 cm). Todos os doentes com resultados negativos tinham doseamento de ácido vanil-mandélico também negativo.

Conclusão: Os autores defendem que os feocromocitomas podem apresentar valores normais quando têm diâmetros inferiores a 2 cm ou quando possuem mutações que possam interferir com a secreção de catecolaminas (nomeadamente SDHB). O nosso estudo revela a ne-

cessidade de repetição de doseamentos de metanefrinas, para exclusão de feocromocitoma, na presença imagiológica de um tumor da suprarrenal, quando o doseamento inicial é negativo.

CO64. HIPERALDOSTERONISMO PRIMÁRIO: AVALIAÇÃO DIAGNÓSTICA E TERAPÊUTICA

D. Martins, C. Moreno, C. Baptista, I. Paiva, D. Guelho, N. Vicente, L.M. Cardoso, D. Oliveira, A. Lages, M. Ventura, F. Carrilho

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

Introdução: O hiperaldosteronismo primário (HAP) constitui a principal etiologia de HTA secundária, com prevalência estimada entre 6-20% na HTA resistente. É importante a suspeita clínica, sobretudo se relação aldosterona/renina > 25, sendo o diagnóstico dependente de provas confirmatórias, nomeadamente prova de infusão salina (IST).

Objectivo: Caracterizar uma coorte de doentes com suspeita de HAP, identificados entre 2010 e 2015, avaliando critérios de diagnóstico e resposta ao tratamento.

Métodos: Avaliação retrospectiva de 44 doentes com suspeita de HAP.

Resultados: Dezasseis dos 44 doentes apresentavam resultados hormonais compatíveis com o diagnóstico: 9 homens, 7 mulheres; mediana de idades 60,50 \pm 9,75 anos. Apresentação inicial: HTA resistente (n = 9), incidentaloma suprarrenal (n = 6) e hipocaliemia (n = 1). Imagiologicamente, 14 doentes apresentavam nódulos SR (dimensões 1,44 \pm 0,88 cm): 12 com nódulos unilaterais e 2 bilaterais. Relação aldosterona/renina > 25 em 14 doentes. Sete doentes com renina sérica marcadamente reduzida e aldosterona aumentada (127,00 \pm 165,83 pg/mL); restantes 9 apresentaram confirmação com IST (aldosterona > 10 ng/mL). Aldosterona sérica pós-IST (158 \pm 59,1 pg/mL) não diferiu significativamente da aldosterona inicial ($p = 0,074$) e da relação aldosterona/renina ($p = 0,657$). Oito doentes submetidos a suprarrenalectomia laparoscópica; anatomia patológica: adenoma do córtex SR (n = 7) e hiperplasia glandular (n = 1). Destes, 4 mantiveram terapêutica médica (redução de anti-hipertensores). Oito doentes mantiveram terapêutica médica (otimizada) por apresentarem lesões bilaterais (n = 2), ausência de condições cirúrgicas (n = 1) ou recusa de intervenção (n = 5). Follow-up aos 6 meses: redução significativa da TA sistólica (143,00 \pm 17,15 vs 133,00 \pm 13,37 mmHg; $p = 0,008$) e do número de anti-hipertensores necessários (2,00 \pm 0,85 vs 0,50 \pm 1,26; $p = 0,004$); também diferença significativa de TAs quando comparados doentes tratados cirurgicamente e doentes apenas sob terapêutica médica (120 \pm 13,22 vs 140 \pm 7,36 mmHg; $p = 0,021$).

Conclusão: Apesar da reduzida amostra, poderemos questionar o benefício da prova confirmatória, sobretudo se a aldosterona na IST não diferir significativamente do resultado basal. No seguimento verificou-se redução do número de anti-hipertensores para controlo, e redução global de TAs, significativamente inferior nos doentes tratados cirurgicamente.

CO65. DIRECT RELATION BETWEEN CRH AND DHEAS LEVELS IN LOW ANXIETY SUBJECTS

S. do Vale^{1,2,3}, J. Martin Martins¹, L. Selinger^{2,3}, M. Bicho⁴, I. do Carmo¹, C. Escera^{2,3}

¹Endocrinology University Clinic, Lisbon Medical School, University of Lisbon. ²Institute for Brain, Cognition and Behavior; ³Cognitive Neuroscience Research Group, Department of Psychiatry and Clinical Psychobiology, University of Barcelona. ⁴Genetics Laboratory, Lisbon Medical School, University of Lisbon.

Introduction: Although anti-cortisol effects of DHEA and DHEAS have been proposed, these hormones also have central neurostimu-

lant effects. We explored whether DHEAS and DHEA levels are related to peripheral CRH and cortisol levels.

Methods: We studied 60 young healthy young women with normal State-Trait Anxiety levels. Baseline salivary CRH, DHEA, DHEAS and cortisol levels were measured using enzyme-linked immunoassays. Multiple regression analyses were used to explore the relation between endocrine measurements.

Results: DHEA levels were directly related to cortisol ($r = +0.360$, $p = 0.009$, $n = 53$) but not to CRH or DHEAS levels. DHEAS levels were directly related to CRH ($r = +0.378$, $p = 0.005$, $n = 54$) but not to cortisol or DHEA levels. Cortisol levels were not significantly related to CRH or DHEAS levels.

Conclusion: CRH level was not a significant factor of cortisol levels. This is not unexpected since peripheral CRH is not a measure of hypothalamic levels. CRH could eventually stimulate DHEA synthesis through ACTH or another unknown factor contributing to the direct relation between DHEA and cortisol levels. On the other hand, a direct relation between peripheral CRH and DHEAS levels was found, which was independent of cortisol levels, therefore suggesting a relation independent of hypothalamic CRH. Stressful situations are usually accompanied by increased CRH and reduced DHEAS levels. Nevertheless, CRH and DHEAS have both neurostimulant effects and we studied healthy non-stressed subjects.

CO66. HIPERALDOSTERONISMO PRIMÁRIO: RESULTADOS DO PRIMEIRO ESTUDO MULTICÊNTRICO PORTUGUÊS REALIZADO PELO GET-SR

V. Fernandes¹, T. Silva², D. Martins³, D. Gonçalves⁴, R. Almeida⁵, A.M. Monteiro¹, C. Neves⁶, H. Simões^{7,8}, P. Marques⁹, F. Alves⁸, M. Lopes Pereira¹ e Grupo de Estudos de Tumores da Supra-Renal

¹Hospital de Braga. ²Hospital Garcia de Orta. ³Centro Hospitalar Universitário de Coimbra. ⁴Centro Hospitalar São João. ⁵Centro Hospitalar do Porto. ⁶Hospital Curry Cabral-Centro Hospitalar de Lisboa Central. ⁷Hospital das Forças Armadas. ⁸Hospital de Egas Moniz-Centro Hospitalar de Lisboa Ocidental. ⁹Instituto Português de Oncologia de Lisboa.

Introdução: O hiperaldosteronismo primário (HAP) é a causa mais frequente de hipertensão arterial secundária, associando-se a importantes complicações cardiovasculares. A sua orientação terapêutica constitui frequentemente um desafio clínico.

Objectivo: Caracterizar uma população de doentes com HAP, avaliando apresentação clínica, investigação diagnóstica, opções terapêuticas e seguimento.

Métodos: Selecionaram-se retrospectivamente os doentes com HAP seguidos em 9 hospitais nacionais. Dos 99 casos selecionados, 36 não apresentavam prova confirmatória tendo sido excluídos.

Resultados: Dos 63 doentes incluídos, 65,1% eram mulheres. A idade média ao diagnóstico foi $52,1 \pm 13,1$ anos. Ao diagnóstico 60,7% manifestavam HTA, 32,8% hipocaliemia, 87,3% estavam sob anti-hipertensores e 22,9% apresentavam HTA resistente. Analiticamente, a mediana do potássio sérico foi 3,2 mmol/L, aldosterona sérica 33,4 ng/dL, atividade da renina plasmática (ARP) 0,2 ng/mL/h e rácio aldosterona/ARP 97,1. Quanto às provas confirmatórias, 91,7% foram submetidos a infusão salina (aldosterona > 10 ng/dL: 84,4%) e 23,7% a prova do captopril (positiva: 85,7%). O estudo imagiológico em 88,9% dos casos realizou-se por TAC, revelou adenoma(s) em 87,3% e hiperplasia em 3,2%. Objetivou-se patologia bilateral em 13,6%. Efetuou-se prova postural em cerca de 1/3 dos doentes, sugestiva de aldosteronoma em 57,9%. Nove doentes realizaram cateterismo das veias supra-renais (1 conclusivo), e 14 cintigrafia com iodo-colesterol (9 com captação unilateral). Adrenalectomia laparoscópica foi opção terapêutica em 28 doentes

(58,3%) e tratamento médico com antagonistas da aldosterona em 20 (41,7%). Os primeiros manifestavam menor duração de HTA (8 vs 14 anos, $p = 0,002$) e tumor de maiores dimensões (1,8 vs 1,5 cm, $p = 0,022$). No seguimento verificou-se uma tendência para maior proporção de doentes sem melhoria da HTA no tratamento médico (29,4% vs 7,4%, $p = 0,089$), não havendo diferenças significativas quanto à suplementação com potássio.

Conclusão: A idade jovem, associada a HTA de difícil controlo e hipocaliemia, deve motivar rastreio de HAP. Doentes com tratamento médico apresentaram tendência para pior controlo tensional comparativamente aos submetidos a adrenalectomia.

CO67. ET/CT-DOTANOC NUMA SERIE DE TUMORES NEUROENDÓCRINOS - COMPARAÇÃO COM CINTIGRAFIA DOS RECEPTORES DE SOMATOSTATINA E ESTUDOS DE IMAGEM ANATÓMICOS

T. Nunes da Silva¹, J. Santos², H.V. Luiz¹, A.C. Matos¹, J.P. Teixeira³, C. Oliveira⁴, J. Castanheira⁴, H. Duarte³, D. Costa⁴, J. Portugal¹, A.I. Santos²

¹Serviço de Endocrinologia; ²Serviço de Medicina Nuclear, Hospital Garcia de Orta. ³Serviço de Medicina Nuclear, IPO Porto.

⁴Champalimaud Centre for the Unknown, Fundação Champalimaud.

Introdução: Os tumores neuroendócrinos (TNE) são um grupo de neoplasias que expressam receptores de somatostatina. Esta característica permite a sua detecção funcional através de cintigrafia dos receptores de somatostatina (CRS), a qual, no entanto, apresenta limitações de sensibilidade e resolução espacial. Assim, foram desenvolvidos ligandos com maior afinidade para estes receptores, que permitem a aquisição de imagens PET/CT(PET/CT-DOTANOC). O objectivo deste estudo é comparar a eficácia diagnóstica do PET/CT-DOTANOC com a da CRS e a dos estudos de imagem anatómicos (TC/RMN).

Métodos: Os dados foram recolhidos retrospectivamente. Os exames funcionais foram revistos por um especialista de medicina nuclear. O critério de inclusão foi a presença de um TNE estudado simultaneamente com PET-DOTANOC, CRS e TC/RMN.

Resultados: Foram incluídos 13 casos: 3 TNE jejuno-ileais, 3 TNE pancreáticos, 2 carcinoides do pulmão, 2 síndromes de Cushing ectópicos, 1 paraganglioma maligno, 1 TNE da traqueia e 1 TNE pouco diferenciado. Comparativamente com a TC/RMN, o PET/CT-DOTANOC foi concordante em 4 casos (31%) e não detectou metastases hepáticas e pulmonares em 1 caso (7%). Detectou mais lesões em 8 (62%): em 3 com TC/RMN negativos, o PET/CT-DOTANOC identificou lesões pancreáticas suspeitas (SUVmax 16-20). Nos restantes 5 casos, identificou novas lesões: uma lesão ileal primária, duas lesões peritoneais, um maior número de lesões hepáticas, uma lesão óssea e uma lesão mediastínica à distância. Comparativamente com a CRS, o PET/CT-DOTANOC identificou mais lesões em 3 casos (23%), correspondendo a uma lesão ileal, uma peritoneal e lesões hepáticas e ósseas, não suspeitadas pela CRS. Localizou as lesões de forma mais precisa em 5 casos e não confirmou a suspeita na CRS de lesão abdominal em 2 casos.

Conclusão: Nesta série, o estadiamento metabólico foi superior ao anatómico. O PET/CT-DOTANOC identificou um maior número de lesões (3 lesões previamente ocultas (23%)) e definiu em 5 casos (38%) a localização anatómica de lesões visualizadas pela CRS. No entanto observou-se igualmente em $\pm 23\%$ dos casos captações suspeitas na cabeça do pâncreas sem correspondente morfológico que carecem de esclarecimento. O PET/CT-DOTANOC deve ser considerado como complemento preferencial ao TC/RMN no estadiamento de TNE, comparativamente com a CRS.

CO68. TERAPÊUTICA ECO-ENDOSCÓPICA DE INSULINOMA PANCREÁTICO POR ALCOOLIZAÇÃO: UMA ESTRATÉGIA INCOMUM

A. de Sousa Lages¹, P. Oliveira¹, I. Paiva¹, F. Portela², D. Guelho¹, L. Cardoso¹, N. Vicente¹, D. Martins¹, D. Oliveira¹, M. Ventura¹, F. Carrilho¹

¹Serviço de Endocrinologia Diabetes e Metabolismo; ²Serviço de Gastroenterologia, Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra.

Introdução: Os insulinomas constituem a causa mais frequente de hipoglicémia endógena sendo 90-95% destes benignos. A cirurgia constitui o tratamento de eleição. A terapêutica médica centra-se na utilização de diazóxido, havendo poucas alternativas em doentes com elevado risco cirúrgico.

Caso clínico: Doente género feminino 89 anos, não-diabética, com antecedentes de EAM e AVC com sequelas motoras, portadora de pacemaker e valvulopatia aórtica severa; recorreu ao Serviço de Urgência (SU) por hipoglicémias de repetição sobretudo no período matinal, com 3 semanas de evolução; sem aumento ponderal associado. Durante internamento manteve múltiplos episódios diários de hipoglicémia sem relação com ingesta alimentar, com necessidade de manter soro glicosado hipertónico em perfusão contínua durante o período noturno e alimentação fracionada durante o período diurno. Do estudo analítico colhido destaca-se glicémia 38 mg/dl (< 55 mg/dl), insulinémia 10 uUI/ml (> 3 uUI/ml) e peptídeo C 1,9 ng/ml (> 0,6 ng/ml); sem outras alterações significativas. A TC abdominal identificou uma formação nodular hipervascular do corpo pancreático com 12 mm sugestiva de insulinoma. Atendendo aos antecedentes e idade que contraindicavam a intervenção cirúrgica, foi iniciada terapêutica com diazóxido até à dose máxima de 75 mg/dia. A ausência de sucesso desta terapêutica relacionou-se com a dificuldade na titulação de dose do fármaco pelo risco de insuficiência cardíaca descompensada. A alcoolização da lesão por eco-endoscopia constituiu uma solução viável, ainda que incomum, de tratamento. Foram injetados 0,6 ml de álcool, com ¾ da área da lesão a passar de hipocogénica a hiperecogénica; sem complicações. No período imediato e até 3 meses após intervenção, não se verificaram novos episódios sintomáticos de hipoglicémia.

Discussão: A alcoolização de insulinomas é uma alternativa terapêutica minimamente invasiva e com baixa taxa de complicações ainda que com experiência limitada. Em doentes de elevado risco, esta pode ser uma das únicas opções exequíveis com resultados clínicos satisfatórios e impacto significativo na qualidade de vida e sobrevida.

CO69. NEOPLASIA ENDÓCRINA MÚLTIPLA TIPO 1 – ANÁLISE RETROSPECTIVA DE 5 FAMÍLIAS

M. Ventura, M. Melo, L. Gomes, J. Saraiva, L. Barros, D. Rodrigues, D. Guelho, L. Cardoso, N. Vicente, D. Martins, D. Oliveira, A. Lages, F. Carrilho

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

Introdução: A neoplasia endócrina múltipla tipo 1 (MEN1) é uma síndrome rara com transmissão autossómica dominante. Envolve sobretudo as paratiróides (90%), o pâncreas (60%) e a hipófise (40%), estando identificadas até ao momento 300 mutações diferentes da linha germinativa.

Objectivo: Caracterizar 14 casos de MEN1 seguidos no Serviço de Endocrinologia do CHUC desde 1990 até outubro de 2015.

Métodos: Recolha de dados dos processos clínicos dos doentes internados no Serviço com diagnóstico confirmado de MEN1.

Resultados: Foram encontrados 14 doentes com mutação MEN1 identificada, agrupados em 5 famílias. Dos indivíduos estudados, 50% eram mulheres, com uma idade média ao diagnóstico de 35,4 ± 14,3 anos. Os doentes foram seguidos em média 11,1 ± 8,8 anos após o diagnóstico, sendo a taxa de sobrevivência de 93%. Em média cada doente apresentou 2,7 ± 1,4 tumores. O hiperparatiroidismo primário esteve presente em 64% dos doentes e foi a primeira manifestação em 43%. Por sua vez, 43% dos doentes apresentaram adenoma hipofisário, tendo sido esta a primeira manifestação em 22% dos casos. O tumor neuroendócrino do pâncreas esteve presente em 43% dos casos (83% não funcionantes) e foi a primeira manifestação em 7%. Os adenomas das suprarrenais surgiram em 50% dos doentes, tendo sido a primeira manifestação em 7%. Foram encontradas 5 mutações distintas: c.1546delC, c.1357C > T, 735del14, c.1A > T e c.637delG. As comorbilidades mais frequentemente observadas foram a litíase renal (43%), a osteoporose/osteopenia (36%) e a hipertensão arterial (21%). Metade dos doentes estudados apresentava evidência de formação nodular pulmonar e em 43% destes confirmou-se o diagnóstico de carcinoma brônquico. Ocorreu metastatização tumoral em 14% dos doentes.

Conclusão: A MEN1 constitui uma entidade rara na qual a suspeição clínica e o conhecimento da síndrome são fundamentais para o seu diagnóstico. A sua deteção precoce é muito importante para melhorar o prognóstico.