



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

Funchal, 22 a 25 de Janeiro de 2015



PAINÉIS DE PERITOS

HIPÓFISE

PP1. EPIDEMIOLOGIA E ABORDAGEM TERAPÊUTICA DA ACROMEGALIA EM PORTUGAL 2013

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

¹Serviços de Endocrinologia e Neurocirurgia do Centro Hospitalar São João/Fac Medicina do Porto. ²Centro Hospitalar Lisboa Norte.

Hospital de Santa Maria. ³Centro Hospitalar Lisboa Ocidental. ⁴Centro Hospitalar do Porto. ⁵Centro Hospitalar Universitário de Coimbra.

⁶Centro Hospitalar Lisboa Central. ⁷Hospital de Braga. ⁸Instituto Português de Oncologia do Porto. ⁹Hospital Garcia de Orta. ¹⁰Centro Hospitalar VNGaia. ¹¹Hospital Central do Funchal. ¹²Instituto Português de Oncologia de Lisboa.

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

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

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

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

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

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

PP2. ACROMEGALIA E GRAVIDEZ

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

¹Serviço de Endocrinologia, Diabetes e Metabolismo;

²Serviço de Neurocirurgia; ³Serviço de Neurooftalmologia. Hospital Egas Moniz. CHLO. Lisboa.

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

Casos clínicos: Tabela.

Tabela Painel PP2

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

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

METABOLISMO FOSFO-CÁLICO

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

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

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

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

Objective: To validate the PHPQoL questionnaire in clinical practice.

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

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

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

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

PP4. HIPERPARATIROIDISMO PRIMÁRIO: CASUÍSTICA 2004-2013

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

Tabela 1 - Painel PP5

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

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

Tabela 2 - Painel PP5

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

Parâmetro	Genótipo non_1212 Mediana [min-máx], n ou Média ± Desvio Padrão, n	Genótipo 12/12 Mediana [min-máx], n ou Média ± Desvio Padrão, n	p
<i>Osteoporose</i>			
Colesterol total (mg/dl)	$211,2 \pm 39,6$, n = 138	$225,8 \pm 42,1$, n = 47	0,033
LDL (mg/dl)	$132,7 \pm 34,6$, n = 135	$148,3 \pm 37,9$, n = 47	0,010
HOMA (mUI/ml)	$5,4 [0,5-24,6]$, n = 133	$2,6 [0,4-13]$, n = 45	< 0,001
Actividade do ECA (UI/l)	$17,1 \pm 9,5$, n = 73	$24,9 \pm 12,3$, n = 35	< 0,001
<i>DMO normal</i>			
LDL (mg/dl)	$114,6 \pm 31,3$, n = 130	$133,5 \pm 36,5$, n = 29	0,005

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

PP6. VITAMINA D: PANORAMA NACIONAL

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

¹Laboratório de Endocrinologia, Serviço de Patologia Clínica. Instituto Português de Oncologia de Lisboa Francisco Gentil (IPOLFG). E.P.E.

²Serviço de Patologia Clínica. Hospital Garcia de Orta (HGO). E.P.E.

³Serviço de Patologia Clínica. Centro Hospitalar do Baixo Vouga (CHBV). E.P.E. Hospital Infante Dom Pedro.

⁴Serviço de Patologia Clínica. Centro Hospitalar de Lisboa Ocidental (CHLO). E.P.E.

⁵Serviço de Patologia Clínica. Centro Hospitalar de Lisboa Norte (CHLN). E.P.E.

⁶Hospital de Santa Maria.

⁷Serviço de Patologia Clínica. Centro Hospitalar de Lisboa Central. E.P.E. Hospital Curry Cabral (CHLC-HCC).

⁸Serviço de Patologia Clínica. Centro Hospitalar do Porto (CHP). E.P.E.

⁹Hospital de Geral de Stº António.

¹⁰Serviço de Patologia Clínica. Centro Hospitalar de Vila Nova de Gaia (CHVNG). E.P.E.

¹¹Serviço de Patologia Clínica. Centro Hospitalar do Algarve (CHA). E.P.E.

¹⁰Serviço de Patologia Clínica. Centro Hospitalar de São João (CHSJ). E.P.E.

¹¹Departamento de Bioquímica. Faculdade de Medicina & ISPUP-EPIUnit. Instituto de Saúde Pública. Universidade do Porto.

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

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

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

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

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

A. Wessling¹, P. Marques², J.M. Aragüés¹, J. Sampaio³,
M.H. Proença³, J.M. Cristina³

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

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

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

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

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

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

TIRÓIDE

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

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

Serviço de Endocrinologia. Hospital de Braga.

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

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

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

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

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

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

D. Macedo¹, S. Prazeres², P. Fonte², H. Vilar¹, T. Dias³, V. Leite¹,
D. Madureira²

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

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

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

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

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

PP10. UM CASO DE OFTALMOPATIA DE GRAVES E HIPOTIROIDISMO

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

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

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

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

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

SUPRA-RENAL

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

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

¹Serviço de Endocrinologia, Diabetes e Metabolismo. C.H.L.C. Lisboa. ²Service d'Endocrinologie. Hôpital Cochin. Paris.

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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