



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

Funchal, 22 a 25 de Janeiro de 2015



### COMUNICAÇÕES ORAIS

### DIABETES

#### C0001. CARACTERIZAÇÃO DOS GENES HLA-DRB1 EM DIABÉTICOS TIPO 1 DA ILHA DA MADEIRA

E. Resende<sup>1</sup>, H. Spínola<sup>2</sup>, A. Lemos<sup>2</sup>, M. Ferreira<sup>1</sup>, M. Sá<sup>1</sup>, S. Abreu<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Serviço de Endocrinologia. Hospital Central do Funchal.

<sup>2</sup>Laboratório de Genética. Universidade da Madeira.

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

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

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

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

#### C0002. POLIMORFISMO C677T DA METILENOTETRAHIDROFOLATO REDUTASE E SUA RELAÇÃO COM A HIPERHOMOCISTEINÉMIA E HIPERCISTEINÉMIA EM DIABÉTICOS TIPO 2 COM E SEM ANGIOPATIA

A. Valente<sup>1,2</sup>, M. Bicho<sup>1,3,4</sup>, R. Duarte<sup>5</sup>, J.F. Raposo<sup>5</sup>, H.S. Costa<sup>6,7</sup>

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

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

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

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

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

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

### C0003. MODULAÇÃO ENDOVANILÓIDE DO PROCESSAMENTO NOCICEPTIVO MEDIADO PELO RVM DURANTE A DOR NEUROPÁTICA DIABÉTICA

D. Martins<sup>1</sup>, M. Silva<sup>1</sup>, F. Piscitelli<sup>2</sup>, V. DiMarzo<sup>2</sup>, I. Tavares<sup>1</sup>, C. Morgado<sup>1</sup>

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

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

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

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

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

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

Fundação para a Ciéncia e a Tecnologia (FCT) / FCT-REDSTAR.

### C0004. NEURO-INFLAMAÇÃO E ALTERAÇĀOES DA INTEGRIDADE SINÁPTICA EM ÁREAS DO SISTEMA NERVOSO CENTRAL DE CONTROLO DA DOR DURANTE A NEUROPATIA DIABÉTICA

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

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

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

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

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

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

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

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

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

### C0005. EFEITOS ANTI-INFLAMATÓRIOS DO GLP1 NA MEDULA ESPINHAL NUM MODELO ANIMAL COM NEUROPATIA DIABÉTICA

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

## C0006. EFFICACY OF NOVEL MESENCHYMAL STEM CELL POPULATIONS IN A RAT MODEL OF TYPE 1 DIABETES-INDUCED NEUROPATHIC PAIN

S.M. Oliveira<sup>1</sup>, C. Abreu<sup>1</sup>, C. Morgado<sup>1</sup>, S.J. Elliman<sup>2</sup>, T. O'Brien<sup>3</sup>, I. Tavares<sup>1</sup>

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

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

## C0007. VACINAS EXTRA-PLANO NA PESSOA COM DIABETES MELLITUS: COMO ESTAMOS?

M. Rio<sup>1</sup>, C. Franclim<sup>1</sup>, M. Almeida Ferreira<sup>2</sup>

<sup>1</sup>USF São João do Porto. <sup>2</sup>Serviço de Endocrinologia. Centro Hospitalar do Porto.

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

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

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

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

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

## C0008. FACTORES ASSOCIADOS AO CONTROLO GLICÉMICO NA DIABETES MELLITUS TIPO 1

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

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

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

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

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

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

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

## C0009. SISTEMAS DE PERFUSÃO CONTÍNUA DE INSULINA SUBCUTÂNEA: EXPERIÊNCIA DE UMA CONSULTA DE UM CENTRO TERCIÁRIO

M. da Silva Vieira<sup>1</sup>, C. Faria<sup>2</sup>, D. Macedo<sup>1</sup>, A. Coelho Gomes<sup>2</sup>, M.R. Carvalho<sup>2</sup>, S. Guerra<sup>2</sup>, M. Mascarenhas<sup>2</sup>

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

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

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

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

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

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

## C0010. OS SISTEMAS DE PERFUSÃO SUBCUTÂNEA CONTÍNUA DE INSULINA REDUZEM A VARIABILIDADE GLICÉMICA NOS DOENTES COM DIABETES TIPO 1

L. Cardoso<sup>1</sup>, C. Batista<sup>1</sup>, D. Rodrigues<sup>1,2</sup>, L. Barros<sup>1</sup>, C. Moreno<sup>1,2</sup>, D. Guelho<sup>1</sup>, N. Vicente<sup>1</sup>, M. Balsa<sup>3</sup>, D. Martins<sup>1</sup>, D. Oliveira<sup>1</sup>, F. Carrilho<sup>1</sup>

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

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

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

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

**Resultados:** A duração da doença e HbA1C não tiveram diferenças estatisticamente significativas entre os dois grupos (19,4 e 16,4 anos,  $p = 0,212$ ; 7,98% e 7,89%,  $p = 0,787$  para os grupos SPSCI e MID, respetivamente). Os doentes tratados com SPSCI estiveram menos tempo em hipoglicemia do que os doentes tratados com MID (5,9% vs 10% do tempo total de monitorização contínua da glicose). Não obstante, a média da glicose pós-prandial foi mais elevada nos doentes tratados com SPSCI do que nos doentes sob MID ao pequeno-almoço e almoço (162,1 vs 150,9 mg/dL,  $p < 0,001$ ; 157,9 vs 154,2 mg/dL,  $p < 0,001$ , respetivamente), mas não ao jantar (155,4 vs 159,2 mg/dL,  $p = 0,002$ ). No entanto, a percentagem do coeficiente de variação foi inferior nos doentes com SPSCI do que nos doentes tratados com MID em todas as refeições (pequeno-almoço 42,7% vs 50,3%,  $p < 0,001$ ; almoço 43,4% vs 45,9%,  $p < 0,001$ ; jantar 44,4% vs 45,5,  $p = 0,001$ , respetivamente).

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

## C0011. A DETEÇÃO DE ALTERAÇÕES FISIOPATOLÓGICAS RELEVANTES NA MONITORIZAÇÃO DO DIABÉTICO ESTÁVEL, EM INTERNAMENTO HOSPITALAR. IMPACTO DO USO DE GLICÓMETROS VSUS LABORATÓRIO CENTRAL

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

Centro Hospitalar de Leiria EPE.

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

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

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

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

## C0012. DURAÇÃO DA MANUTENÇÃO DA TERAPÉUTICA DUPLA COM METFORMINA E SITAGLIPTINA NA DIABETES DE TIPO 2 – O ESTUDO OBSERVACIONAL ODYSSEE

P. Valensi<sup>1</sup>, G. de Pouvourville<sup>2</sup>, N. Benard<sup>3</sup>, C. Chanut-Vogel<sup>3</sup>, C. Moisan<sup>3</sup>, C. Kempf<sup>4</sup>, J. Dallongeville<sup>5</sup>

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

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

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

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

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

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

## C0013. SÍNDROME HIPEROSMOLAR HIPERGLICÉMICA E CETOACIDOSE DIABÉTICA. ESTUDO RETROSPECTIVO DE 5 ANOS NUM HOSPITAL UNIVERSITÁRIO

C. Matta Coelho<sup>1</sup>, C. Nunes<sup>2</sup>, V. Fernandes<sup>1</sup>, M.L. Pinto<sup>2</sup>, S.B. Souto<sup>1</sup>, O. Marques<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Serviço de Endocrinologia; <sup>2</sup>Serviço de Medicina Interna. Hospital de Braga.

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

V. Fernandes<sup>1</sup>, M.T. Pereira<sup>2</sup>, S. Garrido<sup>2</sup>, A. Carvalho<sup>2,3</sup>, C. Amaral<sup>2,3</sup>, C. Freitas<sup>2,3</sup>, H. Neto<sup>2,3</sup>, J. Martins<sup>3,4</sup>, I. Gonçalves<sup>3,5</sup>, J. Muras<sup>3,5</sup>, S. Pinto<sup>2,3</sup>, R. Carvalho<sup>2,3</sup>

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

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

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

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

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

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

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

A.L. Barbosa<sup>1</sup>, A. Couto Carvalho<sup>2</sup>, F. Borges<sup>2</sup>

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

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

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

V. Fernandes<sup>1</sup>, M.T. Pereira<sup>2</sup>, S. Garrido<sup>2</sup>, A. Carvalho<sup>2,3</sup>, C. Amaral<sup>2,3</sup>, C. Freitas<sup>2,3</sup>, H. Neto<sup>2,3</sup>, J. Martins<sup>3,4</sup>, I. Gonçalves<sup>3,5</sup>, J. Muras<sup>3,5</sup>, S. Pinto<sup>2,3</sup>, R. Carvalho<sup>2,3</sup>

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

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

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

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

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

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

## CO018. PREVENÇÃO DO RISCO CARDIOVASCULAR EM DOENTES COM PÉ DIABÉTICO

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

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

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

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

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

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

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

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

L. Cardoso<sup>1</sup>, C. Batista<sup>1</sup>, D. Rodrigues<sup>1,2</sup>, L. Barros<sup>1</sup>, C. Moreno<sup>1,2</sup>, D. Guelho<sup>1</sup>, N. Vicente<sup>1</sup>, M. Balsa<sup>3</sup>, D. Martins<sup>1</sup>, D. Oliveira<sup>1</sup>, F. Carrilho<sup>1</sup>

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

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

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

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

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

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

## CO020. DIABETES MELLITUS PÓS-TRANSPLANTE RENAL

R. Ferreira<sup>1</sup>, J. Torres<sup>2</sup>, R. Birne<sup>2</sup>, M. Oliveira<sup>1</sup>, J. Costa<sup>3</sup>, D. Machado<sup>2</sup>, A. Saraiva<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Serviço de Endocrinologia, Diabetes e Metabolismo. Hospital Egas Moniz (CHLO). <sup>2</sup>Serviço de Nefrologia. Hospital Santa Cruz (CHLO).

<sup>3</sup>Serviço de Endocrinologia. Hospital Beatriz Ângelo.

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

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

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

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

## CO021. PERFIL LIPÍDICO EM DOENTES COM DM1

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

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

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

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

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

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

## CO022. UM CASO DE SÍNDROME DE WOLFRAM

C. Faria, S. Guerra, M. Mascarenhas

Centro Hospital Lisboa Norte-Hospital de Santa Maria.

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

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

**Caso clínico:** Sexo masculino, 23 anos, residente em Alcobaça onde era seguido, com posterior envio à nossa Consulta de Diabetes para eventual colocação de ICIS. Era diabético insulinodependente há cerca de 4 anos, com razoável controlo metabólico (HbA1C 7,5%) e nos antecedentes pessoais destacava-se atrofia ótica bilateral diagnosticada aos 11 anos e síndrome de Asperger diagnosticado na infância. Referia queixas de polidipsia (5 L/dia) e poliúria e na avaliação analítica de rotina apresentava uma baixa densidade urinária. Foram pedidos anticorpos anti-GAD e anti-insulina que foram negativos pelo que perante a associação de diabetes insulinodependente não autoimune e atrofia ótica bilateral se colocou a hipótese de síndrome de Wolfram. A prova da restrição hídrica foi compatível com diabetes insípida central e a RM-CE mostrou ausência de hipersinal em T1 na neurohipófise, sem outras alterações. A avaliação auditiva revelou surdez neurosensorial. Por referir roncopatia, períodos de apneia noturna e sonolência diurna, está neste momento a aguardar estudo do sono. Aguarda também ecografia renal e vesical. Embora o diagnóstico da doença seja sobretudo clínico, pediu-se estudo genético que está neste momento em curso.

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

## CO023. PANCREATITE: IODIOPÁTICA VS IATROGÉNICA

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

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

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

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

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

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

E. Lau<sup>1,2</sup>, C. Correia<sup>2,3</sup>, C. Nogueira<sup>1,2</sup>, A. Saavedra<sup>1,2</sup>, M. Manuel Costa<sup>1,2</sup>, C. Costa<sup>2,3</sup>, P. Freitas<sup>1,2</sup>, D. Carvalho<sup>1,2</sup>, M. Fontoura<sup>2,3</sup>

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

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

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

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

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

M.T. Pereira<sup>1</sup>, E. Resende<sup>2</sup>, S. Abreu<sup>2</sup>, A. Couto de Carvalho<sup>1</sup>

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

## CO027. IN HOSPITAL CARE OF DIABETIC PATIENTS

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

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

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

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

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

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

## CO028. METABOLIC CONTROL ACROSS TYPES OF DIABETES MELLITUS

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

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

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

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

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

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

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

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

D. Martins<sup>1</sup>, C. Baptista<sup>1</sup>, C. Moreno<sup>1</sup>, D. Guelho<sup>1</sup>, N. Rodrigues<sup>1</sup>, L. Cardoso<sup>1</sup>, M. Balsa<sup>2</sup>, D. Oliveira<sup>1</sup>, M. Bastos<sup>1</sup>, F. Carrilho<sup>1</sup>

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

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

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

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

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

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

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

## CO030. RASTREIO DA RETINOPATIA DIABÉTICA NA REGIÃO AUTÓNOMA DA MADEIRA

R. Pinto Proença<sup>1</sup>, T. Gregório<sup>1</sup>, F. Trindade<sup>1</sup>, M. Macedo<sup>1</sup>, R. Pereira<sup>1</sup>, S. Moniz<sup>1</sup>, E. Resende<sup>2</sup>, S. Abreu<sup>2,3</sup>, T. Silva<sup>4</sup>

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

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

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

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

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

## ENDOCRINOLOGIA E GRAVIDEZ

### CO031. DIABETES GESTACIONAL E PREVALÊNCIA RACIAL

R. Ferreira<sup>1</sup>, A.C. Matos<sup>2</sup>, M.C. Cordeiro<sup>2</sup>, M. Oliveira<sup>1</sup>, J. Portugal<sup>2</sup>

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

M.T. Pereira<sup>1</sup>, S. Garrido<sup>1</sup>, R. Almeida<sup>1</sup>, F. Pichel<sup>2</sup>, C. Pinto<sup>3</sup>, J. Gonçalves<sup>3</sup>, J. Dores<sup>1</sup>

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

P. Marques<sup>1</sup>, F. Ferreira<sup>2</sup>, A.P. Soares<sup>3</sup>, J. Nunes<sup>3</sup>, S. Sousa<sup>3</sup>, A. Aguiar<sup>3</sup>, C. Calhaz-Jorge<sup>3</sup>

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

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

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

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

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

## ENDOCRINOLOGIA PEDIÁTRICA

### CO037. DISTÚRIOS HORMONAIOS SECUNDÁRIOS AO TRATAMENTO DE MEDULOBlastoma DIAGNOSTICADO EM IDADE PEDIÁTRICA

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

S. Garrido<sup>1</sup>, L. Santos<sup>2</sup>, S. Pacheco<sup>3</sup>, R. Coutinho<sup>4</sup>, M. Ferreira<sup>1</sup>, J.S. Caetano<sup>4</sup>, R. Cardoso<sup>4</sup>, I. Dinis<sup>4</sup>, A. Mirante<sup>4</sup>

<sup>1</sup>Serviço de Endocrinologia, Diabetes e Metabolismo. Hospital de Santo Antônio. CHP. <sup>2</sup>Serviço de Pediatria. Hospital Infante D. Pedro. CHBV. <sup>3</sup>Serviço de Pediatria. Hospital Prof. Doutor Fernando Fonseca.

<sup>4</sup>Serviço de Pediatria. Hospital Pediátrico de Coimbra. CHC.

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

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

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

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

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

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

#### C0040. ETIOLOGIA DE PUBERDADE PRECOCE – CASUÍSTICA DE 8 ANOS DA CONSULTA DE ENDOCRINOLOGIA PEDIÁTRICA

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

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

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

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

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

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

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

#### C0041. MANIFESTAÇÕES ENDÓCRINAS DA HISTIOCITOSE DE CÉLULAS DE LANGERHANS

L. Cardoso<sup>1</sup>, L. Gomes<sup>1,2</sup>, D. Rodrigues<sup>1,2</sup>, S. Gouveia<sup>1,2</sup>, C. Moreno<sup>1,2</sup>, D. Guelho<sup>1</sup>, N. Vicente<sup>1</sup>, M. Balsa<sup>3</sup>, D. Martins<sup>1</sup>, D. Oliveira<sup>1</sup>, F. Carrilho<sup>1</sup>

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

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

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

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

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

#### C0042. HISTIOCITOSE X – UMA CAUSA RARA DE PANHIPOPITUITARISMO

A.F. Martins<sup>1</sup>, J.M. Martins<sup>1,2</sup>, S. do Vale<sup>1,2</sup>

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

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

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

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

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

## GÓNADAS

### C0043. OS NÍVEIS DE ESTERÓIDES SEXUAIS TAMBÉM DEPENDEM DA OSTEOCALCINA EM HOMENS?

M.R. Mascarenhas<sup>1,3</sup>, A.P. Barbosa<sup>1,3</sup>, A.R. Gomes<sup>2</sup>, C. Faria<sup>2</sup>, A. Wessling<sup>2</sup>, E. Piloto<sup>2</sup>, M. Bicho<sup>3</sup>

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

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

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

**Métodos:** Num grupo de indivíduos do sexo masculino (n = 45) com a média da idade 55,7 anos (variando entre os 31,9 e os 83,8) foram efectuadas, em jejum, colheitas de sangue para doseamentos da osteocalcina (ng/ml), da testosterona total (ng/ml), estradiol (pg/ml), da SHBG (nmol/l) e da fosfatase alcalina óssea (μg/l). Os homens não apresentavam doenças nem foram submetidos a terapêuticas que provocassem variações da massa óssea. A massa gorda e magra totais do corpo (kg) por avaliadas por DXA e determinou-se ainda o IMC (kg/m<sup>2</sup>). Estatística: os dados obtidos foram submetidos a análise descritiva e a relações de Spearman. A significância estatística foi considerada para p < 0,05.

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

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

### C0044. MICROSSOMIA GENITAL MASCULINA EM ONCOLOGIA: APRESENTAÇÃO DE 16 CASOS

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

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

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

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

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

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

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

### C0045. IDENTIFICAÇÃO DE UMA NOVA MUTAÇÃO NA SÍNDROME DE INSENSIBILIDADE AOS ANDROGÉNIOS

M.I. Alvelos<sup>1</sup>, J. Brioso Infante<sup>1</sup>, M. Bastos<sup>2</sup>, F. Carrilho<sup>2</sup>, M.C. Lemos<sup>1</sup>

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

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

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

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

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

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

#### CO046. HIPERPROLACTINEMIA E TUMOR DE CÉLULAS DE LEYDIG

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

Serviço de Endocrinologia. Hospital de Braga.

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

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

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

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

P. Marques<sup>1</sup>, C. Martins<sup>2</sup>, J. Simões Pereira<sup>1</sup>, M. da Silva Vieira<sup>1</sup>, D. Macedo<sup>1</sup>, M.J. Bugalho<sup>1</sup>, C. Pereira<sup>1</sup>

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

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

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

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

## HIPÓFISE

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

E. Coutinho<sup>1</sup>, M. Martinho<sup>2</sup>, M.C. Lemos<sup>1</sup>

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

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

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

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

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

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

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

M.I. Alvelos<sup>1</sup>, A. Francisco<sup>1</sup>, M. Bastos<sup>2</sup>, L. Gomes<sup>2</sup>, I. Paiva<sup>2</sup>, M. Melo<sup>2</sup>, P. Marques<sup>3</sup>, S. Gama de Sousa<sup>4</sup>, I. Gonçalves<sup>1</sup>, M.C. Lemos<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Centro de Investigação em Ciências da Saúde. Universidade da Beira Interior (CICS-UBI). <sup>2</sup>Serviço de Endocrinologia, Diabetes e Metabolismo. Centro Hospitalar Universitário de Coimbra. <sup>3</sup>Serviço de Endocrinologia. Instituto Português de Oncologia de Lisboa.

<sup>4</sup>Serviço de Pediatria. Centro Hospitalar do Médio Ave.

A diabetes insípida central familiar (DICF) é uma doença rara, de transmissão autossómica dominante, que resulta de mutações no gene que codifica a hormona antidiurética arginina vasopressina (gene AVP). Esta patologia de manifestação gradual está associada à deficiência progressiva da síntese e secreção da hormona antidiurética, por parte dos neurónios magnocelulares presentes no hipotálamo. O estudo genético e caracterização molecular das alterações do gene AVP representam importantes ferramentas para o estabelecimento de um diagnóstico definitivo, bem como para o conhecimento dos mecanismos patofisiológicos associados à DICF. Este trabalho teve como objetivo a pesquisa de mutações e caracterização funcional das alterações genéticas encontradas no gene AVP, em cinco famílias Portuguesas com evidência clínica de DICF. A caracterização molecular do gene AVP permitiu verificar a presença de cinco mutações germinativas do tipo missense: p.Met1? (c.2T > C), p.Cys52Arg (c.154T > C), p.Arg97Gly (c.289C > G), p.Cys98Ser (c.293G > C), p.Glu115X (c.343G > T). Até à data, as mutações p.Met1?, p.Cys52Arg, p.Arg97Gly, p.Cys98Ser não se encontram descritas na literatura. As consequências funcionais destas mutações foram avaliadas por estudos de expressão heteróloga, que permitiram verificar que a expressão das formas mutadas da hormona antidiurética está associada a um aumento da retenção intracelular da hormona, acompanhada pela redução da sua secreção para o meio extracelular, comparativamente com a forma nativa. A presença de mutações germinativas no gene AVP, nestas cinco famílias confirma o diagnóstico clínico de DICF, e a sua caracterização funcional aponta para um efeito de neurotoxicidade mediado pela retenção intracelular das formas anómalas da hormona antidiurética.

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

C. Gonçalves<sup>1</sup>, M. Bastos<sup>2</sup>, D. Pignatelli<sup>3</sup>, T. Borges<sup>4</sup>, J.M. Aragüés<sup>5</sup>, F. Fonseca<sup>6</sup>, B. Pereira<sup>7</sup>, S. Socorro<sup>1</sup>, M.C. Lemos<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Centro de Investigação em Ciências da Saúde. Universidade da Beira Interior (CICS-UBI). <sup>2</sup>Serviço de Endocrinologia, Diabetes e Metabolismo. Centro Hospitalar Universitário de Coimbra. <sup>3</sup>Serviço de Endocrinologia, Diabetes e Metabolismo. Hospital de São João e Faculdade de Medicina do Porto. <sup>4</sup>Serviço de Pediatria Médica. Centro Hospitalar do Porto.

<sup>5</sup>Serviço de Endocrinologia, Diabetes e Metabolismo. Hospital de Santa Maria. <sup>6</sup>Serviço de Endocrinologia, Diabetes e Metabolismo. Hospital de Curry Cabral. <sup>7</sup>Serviço de Endocrinologia. Hospital Garcia d'Orta.

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

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

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

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

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

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

#### CO051. IMUNOFLUORESCÊNCIA INDIRETA PARA DETEÇÃO DE ANTICORPOS ANTI-HIPOFISÁRIOS

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

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

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

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

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

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

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

D. Carvalho<sup>1</sup>, D. Ferreira<sup>2</sup>, M. Afonso-Silva<sup>2</sup>, A.P. Marques<sup>3</sup>, C. Nogueira<sup>1</sup>, E. Lau<sup>1</sup>, T. Martins<sup>4</sup>, I. Torres<sup>5</sup>, J. Sequeira Duarte<sup>6</sup>, M.J. Santos<sup>7</sup>, O. Marques<sup>7</sup>, V. Fernandes<sup>7</sup>, B. Vandewalle<sup>2</sup>, S. Rabais<sup>2</sup>, J. Almeida<sup>2</sup>, J. Félix<sup>2</sup>

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

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

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

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

Características clínicas dos doentes incluídos no estudo

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

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

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

## CO053. INCIDENTALOMAS DA HIPÓFISE – ANÁLISE DE UMA COORTE NEURORRADIOLÓGICA

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

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

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

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

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

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

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

M.J. Santos<sup>1</sup>, V. Fernandes<sup>1</sup>, J. Fernandes<sup>2</sup>, O. Marques<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Endocrinology Department; <sup>2</sup>Neuroradiology Department. Hospital de Braga.

**Introduction:** Pituitary stalk interruption syndrome (PSIS) is a rare cause of hypopituitarism, mostly described in children with short stature. PSIS can be responsible for isolated growth hormone (GH) or multiple pituitary hormonal deficits. There are few reports of PSIS diagnosed in adults, some with normal stature, despite GH deficiency.

**Case report:** A 31 year old male with mental retardation was sent to our department due to absent pubertal development. He was born at 40 weeks of gestation, with pelvic presentation

and adequate anthropometry. Parents noted cognitive delay since childhood. He grew slowly but steadily through childhood and adolescence, although without growth spurt. He continued growing until after 20 years. At physical exam, we noticed macrocephaly, dorsal kyphosis, big hands and feet, absence of body hair in androgenic areas, Tanner A1P1G1 (testis 4ml bilaterally), height 171.7 cm (familiar target height: 172 cm), BMI 27.5 Kg/m<sup>2</sup>. Analytical investigation showed hypopituitarism (ACTH, TSH, LH/FSH and IGF1 deficiency) with mild hyperprolactinemia; microcytic/normocromic anemia; hypercholesterolemia and hypertriglyceridemia, elevated AST/ALT and GGT/alkaline phosphatase. Hand X-ray showed delayed bone age, with unclosed epiphysis; bone densitometry demonstrated osteoporosis in lumbar spine and femoral neck. Pituitary MRI revealed absent pituitary stalk, ectopic neurohypophysis and atrophic adenohypophysis, compatible with PSIS. Abdominal ultrasound showed moderate hepatomegaly. Fibroscan detected hepatic stiffness compatible with slight/moderate fibrosis. The patient was started on substitution hormonal therapy with hydrocortisone 10 mg/day and levothyroxine 75 µg/day. Testosterone therapy replacement was postponed. He was also medicated with ezetimibe 10 mg/day.

**Discussion:** In this case the authors aim to discuss 3 main points: 1. The rarity of PSIS diagnosis at adult age; 2. The possible mechanisms of growth without GH; 3. The metabolic consequences of untreated GH deficiency in adults with hypopituitarism, mainly dislipidemia, osteoporosis and liver disease and the pertinence of GH therapy in these patients.

## CO055. PROLACTINOMA GIGANTE – 3 CASOS

P. Tavares<sup>1</sup>, G. Rocha<sup>1</sup>, S. Monteiro<sup>1</sup>, M. Resende<sup>2</sup>, M.J. Oliveira<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Serviço de Endocrinologia; <sup>2</sup>Serviço de Neurocirurgia. CHVNG/E.

**Introdução:** Os prolactinomas representam os tumores hipofisários mais comuns com uma prevalência de 3,5-5/10.000 habitantes. A maioria é de crescimento lento, limitado à sela turca e predominante em mulheres, os macroadenomas são menos frequentes mas mais comuns em homens. Os prolactinomas gigantes são raros representando 2-3% dos prolactinomas mas de comportamento agressivo e invasivo. Os critérios de diagnósticos usualmente aceitos são: a) diâmetro > 4 cm e/ou extensão extra-selar; b) prolactina ≥ 1,000 ng/mL; c) exclusão de secreção de GH ou ACTH.

**Objetivo e métodos:** Descrever as características clínicas, analíticas, imágicas e tratamento dos doentes com o diagnóstico de prolactinoma gigante seguidos na consulta de Endocrinologia do CHVNG/E.

**Resultados:** São 3 osdoentes com o diagnóstico de prolactinoma gigante, todos do sexo masculino com uma média de idades ao diagnóstico de 49 anos (31-75 anos). O sintoma de apresentação foi cefaleia em 2 casos (1 associada a hemianópica temporal do OE) o terceiro caso foi um diagnóstico incidental. O doseamento de prolactina era > 4.700 ng/mL em todos os casos (1 deles com um pool de 17.847 ng/mL), associado a um hipogonadismo hipogonadotrófico. O tamanho médio (maior eixo) da lesão inicial foi de 4,9 cm (4-6 cm), sendo um dos casos submetido a ressecção trans-esfenoidal e os outros 2 encontrando-se sob tratamento médico com bromocriptina com diminuição do tamanho da lesão e normalização dos níveis de prolactina e testosterona total.

**Conclusão:** A bibliografia actual defende a opção inicial pelo tratamento médico permanecendo a indicação cirúrgica para os casos resistentes ou doentes intolerantes aos agonistas dopamiméticos.

## CO056. ACROMEGÁLIA POR SECREÇÃO ECTÓPICA DE GROWTH HORMONE RELEASING HORMONE-GHRH (?) EM DOENTE COM NEOPLASIA ENDÓCRINA MÚLTIPLA TIPO 1 (NEM1)

R. Espírito Santo<sup>1</sup>, T. Sabino<sup>1</sup>, E. Filipe<sup>2</sup>, J.M. Coutinho<sup>2</sup>, A. Vasiljevic<sup>3</sup>, A. Agapito<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Serviço de Endocrinologia, Diabetes e Metabolismo; <sup>2</sup>Serviço de Cirurgia. Hospital de Curry Cabral (HCC). Centro Hospitalar de Lisboa Central. <sup>3</sup>Centre de Pathologie et Neuropathologie Est. Groupement Hospitalier Est. Hospices Civils de Lyon.

**Introdução:** A secreção ectópica de GHRH é uma causa rara de acromegália (< 1%), representando os tumores neuroendócrinos do pâncreas 30% dos casos.

**Caso clínico:** Mulher, 27 anos, com diagnóstico de NEM1 efetuado noutra instituição, referenciada em julho/2013 ao HCC para cirurgia de tumor pancreático. Solicitada avaliação endócrina pré-operatória, referia prolactinoma diagnosticado aos 16 anos, sob cabergolina. Tomava estropogestativo que manteve até agosto/2012. Desde então amenorreia secundária e galactorreia, aumento acral e ponderal 10 Kg. Exame objetivo: IMC 22,3 Kg/m<sup>2</sup>, fáscies incaracterística. Estudo analítico: FSH 3,8 mUI/mL [2,8-11,3], LH 0,9 mUI/mL [1,1-11,6], prolactina 44 ng/mL [1,9-25], GH 25,8 ng/mL [0,06-5], IGF1 1.208 ng/mL [117-329], PTGO: GH basal/nadir – 18,5/12,1 ng/mL; cálcio 11,3 mg/dL [8,4-10,2], PTH 95 pg/mL [10-70]. VIP, gastrina, glucagon, insulina, cromogranina-A normais. Angiotomografia toraco-abdomino-pélvica: lesões na cauda pancreática de 40 × 27 × 36 mm e 7 mm; fígado: formação nodular heterogênea 48 × 49 × 51 mm. Octreoscan: dois focos de hiperfixação cauda e corpo do pâncreas; fígado volumosa lesão "fria". Biópsia por ecoendoscopia: tumor neuroendócrino (TNE) pancreático com metastização hepática. RM-esfenoselar: glândula hipofisária hiperplásica. Submetida a pancreatectomia corpo-caudal, esplenectomia, metastasectomy e paratiroidectomy subtotal, sem intercorrências (dezembro/2013). Histologia: dois focos de TNE pâncreas, Ki-67 < 2%; tumor hepático: infiltração secundária por TNE; 3 paratiróides: hiperplasia. Imunohistoquímica GHRH no tecido tumoral pancreático em curso. Estudo genético: mutação germinial no exão 2, gene MEN1 (deleção 4bp codão 88), ainda não descrita, também identificada no pai e irmão. Reavaliação pós-cirúrgica em janeiro/2014: IGF1 424 ng/mL, PTGO basal/nadir 0,6/0,25 ng/mL, PRL 62,5 ng/mL; Cálcio 10,3 mg/dL; maio/2014: PRL 191 ng/mL, GH 1,077 ng/mL, IGF1 533 ng/mL. Octreoscan e TC abdominal sem evidência de recidiva. RM-esfenoselar: hiperplasia difusa da adenófíse, em regressão/adenoma hologlandular; discreto desvio direito da haste pituitária.

**Discussão:** A associação entre IGF1 elevada e ausência de supressão da GH na PTGO suportam o diagnóstico de acromegália, sem sinais seguros de tumor hipofisário na RM-esfenoselar. A normalização bioquímica imediatamente após remoção do tumor pancreático e metástase hepática fez suspeitar de secreção ectópica de GHRH. O estudo imunohistoquímico não permitiu ainda confirmá-lo.

## CO057. QUANDO O CUSHING NOS ENTRA PELO NARIZ – UM CASO DE INTERAÇÃO BUDESONIDA-RITONAVIR

M.T. Pereira<sup>1</sup>, A. Couto de Carvalho<sup>1</sup>, L. Ferreira<sup>1</sup>, A. Aboim Horta<sup>2</sup>, E. Reiriz<sup>2</sup>, F. Borges<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Serviço de Endocrinologia, Diabetes e Metabolismo. Hospital de Santo António. <sup>2</sup>Serviço de Infectologia. Hospital Joaquim Urbano.

**Introdução:** A etiologia mais frequente de Síndrome de Cushing é a exposição iatrogénica a glucocorticoides. A inibição enzimática do citocromo P4503A4 induzida pelos inibidores da

protease (IP) utilizados no tratamento da infecção por VIH aumenta a biodisponibilidade dos glucocorticóides inalados, originando situações de hipercortisolismo exógeno, cada vez mais descritas na literatura.

**Caso clínico:** Mulher de 43 anos com história de rinite alérgica, sob budesonida inalada 200 mcg/dia, com adequado controlo da sintomatologia. Co-infeção VIH-VHC desde 1993, com história de múltiplas resistências aos anti-retrovírais. Em 2012, face à disponibilidade de novos fármacos, foi otimizada a terapêutica anti-retroviral pararitonavir, lamivudina, raltegravir edarunavir, com carga vírica VIH suprimida (< 20 cópias/mL) e adequada contagem de CD4 (893/mm<sup>3</sup>). Desde essa altura, com queixas de astenia, redução marcada da força muscular proximal e fragilidade cutânea associado, mais recentemente, a estígmas cushingoides (fáscies "em lua-cheia"; coxim adiposo dorso-cervical e supraclavicular; e estrias vinosas abdominais). Negava uso de outros corticóides orais/injetáveis, para além de aplicação tópica esporádica de betametasona. Da investigação realizada: cortisol sérico 0,4 µg/dL (N: 2,3-11,9), ACTH indetectável < 5,00 pg/mL (N: 9-52), CLU 4,9 µg/24h (N: 36-137). A supressão do eixo hipotálamo-hipófise-supra-renal (HHA) e a ausência de reserva supra-renal foi confirmada com a prova de estimulação com tetracosídeo. Apresentou melhoria clínica com recuperação parcial do eixo HAA após alteração do ritonavir para atazanavir, mantendo-se sob budesonida intranasal diária e com suplementação de prednisolona oral em desmame.

**Discussão:** Este caso clínico ilustra as consequências que podem surgir da interação entre um corticóide em baixas doses e o IP ritonavir. Os clínicos devem estar conscientes da existência deste risco quando defininem esquemas terapêuticos com anti-retrovírais em doentes com infecção por VIH. O diagnóstico diferencial com lipodistrofia secundária aos IP pode ser particularmente desafiador nestas situações.

## CO058. JUGULAR VENOUS SAMPLING: AN ALTERNATIVE TO PETROSAL SINUS SAMPLING FOR THE DIAGNOSTIC EVALUATION OF ADRENOCORTICOTROPIC HORMONE-DEPENDENT CUSHING'S SYNDROME – CASE REPORT

G. Jorge, R. Martins, J. Couto, A.P. Santos, B. Gonçalves, H. Duarte, I. Torres

Endocrinology Department; Interventional Radiology Department. Portuguese Institute of Oncology.

**Introduction:** Inferior petrosal sinus sampling (IPSS) is considered the gold standard test for differentiating between the causes of ACTH-dependent Cushing's disease, but it requires an experienced interventional radiologist, and the procedure is associated with some important complications. Internal jugular vein sampling (JVS) is easier, safer and an alternative option for patients with petrosal sinus malformation (PSM).

**Case report:** A 63 year old man, with a past history of hypertension, was referred to the Endocrinology Department for evaluation of a spontaneous fracture in the context of osteoporosis. A bone scintigraphy showed a compression fracture (L5) and DEXA proved advanced lumbar osteoporosis and femur osteopenia. A malignant neoplasia had been ruled out previously. Clinically he presented typical cushingoid faces with plethora, but no other relevant features. The lab tests revealed hypercortisolism: UFC 795.11/797.14 nmol/24h (100-379); NSC 0.545/1.03 ug/dl (< 0.32); basal cortisol 31.41/26.92 ug/dL (5-25.0); ACTH 23.41/29.18 pg/mL (7.2-63.3); 1 mg DXM with no suppression. HDDST showed suppression 50%; CgA and 5-HIAA levels were normal. 68Ga

DOTANOC PET/CT and chest CT were normal. MRI was inconclusive and IPSS was attempted but not succeeded, due to abnormal petrosal sinus anatomy (APSA). A JVS was performed and there was a right peripheral gradient of above 3; with 2.8 and 3.4 before and 4.7;6.4;3.1 after CRH injection. Last MRI did not show any lesion and therapeutic options are being discussed.

**Discussion:** Although osteoporosis is a cardinal manifestation of Cushing's disease (fractures occur in 19-50%) there are few publications concerning this aspect. In our patient, spontaneous fracture was the sentinel manifestation. When APSA is present, JVS represents an alternative to the initial use of IPSS. It can be performed easily and safely in the technically more demanding and potentially more hazardous IPSS. However, JVS needs to be evaluated and scrutinized under the conditions of everyday practice.

## CO059. A INFLUÊNCIA DO GÉNERO NAS CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS, ANALÍTICAS E IMAGIOLÓGICAS DA DOENÇA DE CUSHING

E. Lau<sup>1,2</sup>, J. Oliveira<sup>1,2</sup>, S. Belo<sup>1,2</sup>, P. Freitas<sup>1,2</sup>, E. Vinha<sup>1</sup>, L. Castro<sup>2,3</sup>, J. Pereira<sup>2</sup>, D. Carvalho<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Serviço de Endocrinologia, Diabetes e Metabolismo. Centro Hospitalar São João. EPE. <sup>2</sup>Faculdade de Medicina da Universidade do Porto. <sup>3</sup>Serviço de Neurocirurgia. Centro Hospitalar São João. EPE.

**Introdução:** A doença de Cushing (DC) é mais prevalente no sexo feminino, descrevendo-se uma razão sexo feminino/masculino de 3-8/1. No entanto, permanece por compreender a influência do género nas co-morbilidades e grau de hipercortisolismo associado.

**Objetivo:** Avaliar o efeito do género nas características clínicas, avaliação analítica e imagiológica de doentes com DC.

**Métodos:** Estudo observacional, retrospectivo de uma população de doentes com DC, submetidos a cirurgia hipofisária no período entre Janeiro/1998-Outubro/2013.

**Resultados:** Foram avaliados 45 doentes, dos quais 39 (87%) eram mulheres. Apresentavam idade média ao diagnóstico de 38,2 (12,9) anos e um tempo médio de seguimento de 90,4 (56,7) meses. A diabetes foi mais prevalente no género masculino (50% vs 26,3%), à semelhança da hipertensão arterial (83% vs 61%) e dislipidemia (66,7% vs 40,5%), também mais frequentes em homens. As alterações psiquiátricas foram mais prevalentes no género feminino (56,8% vs 16,7%). A RM identificou na maioria das mulheres um microadenoma (56,8%); nos homens em 33% um microadenoma e em 50% um macroadenoma. Após cirurgia hipofisária ocorreu remissão da DC em 74,4% das mulheres, ocorrendo recidiva em 25,6%; nos homens verificou-se remissão em 66,7%, não se tendo observado recidiva em nenhum até à data. Ao diagnóstico, não se encontraram diferenças significativas nos níveis de cortisol basal, cortisol livre urinário, cortisol à meia-noite ou no cortisol final após a prova de frenação nocturna com 1 mg de dexametasona. Os doentes do sexo masculino tinham níveis basais mais elevados de ACTH [70,5(38,7) pg/ml vs 106,5(46,0), p = 0,048] e de cortisol sérico após a prova de frenação com baixa dose de dexametasona [13,3 (11,0) ug/dl vs 40,5 (51,7), p = 0,015]. Não se encontraram diferenças quanto ao cortisol sérico e cortisol livre urinário após a prova de frenação com alta dose de dexametasona, de acordo com o género.

**Conclusão:** A prevalência das complicações metabólicas, alterações psiquiátricas e características analíticas e imagiológicas diferiu por género. A compreensão deste padrão dimórfico poderá ser relevante na definição da estratégia de avaliação, intervenção e seguimento destes doentes.

## CO060. DOENÇA DE CUSHING: UM CASO GRAVE DE DIAGNÓSTICO TARDIO

R. Espírito Santo<sup>1</sup>, P. Bogalho<sup>1</sup>, T. Sabino<sup>1</sup>, P. Tavares<sup>2</sup>, J.M. Coutinho<sup>2</sup>, A. Agapito<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Serviço de Endocrinologia, Diabetes e Metabolismo; <sup>2</sup>Serviço de Cirurgia. Hospital de Curry Cabral. Centro Hospitalar de Lisboa Central.

**Introdução:** A síndrome de Cushing é uma patologia severa que comprehende um espectro muito variável de manifestações clínicas. Uma elevada acuidade diagnóstica pode permitir um diagnóstico atempado.

**Caso clínico:** Mulher, 52 anos. Diagnóstico de diabetes mellitus (DM) tipo 2 em 2009, com adequado controlo sob antidiabéticos orais. No ano seguinte, introdução de insulinoterapia após internamento por pustulose exantemática aguda. Na mesma data inicia fraqueza muscular proximal grave, dificuldade na locomoção e necessidade de apoio com canadianas. Em março/2011 submetida a ressecção sigmoideia por diverticulite aguda, complicada de abcesso, com deiscência de anastomose. Após a alta, agravamento motor, perda da deambulação autónoma, dificuldade no controlo glicémico, labilidade emocional, equimoses fáceis. Por mau controlo glicémico é observada por Endocrinologista que referencia à nossa consulta por suspeita de hipercortisolismo (novembro/2013). Ao exame objetivo: face em lua cheia, rubiótica, pESCOço de búfalo, obesidade centrípeta (IMC 30 Kg/m<sup>2</sup>), pele fina e hiperremiada, equimoses e atrofia muscular acentuada, mantendo incapacidade para locomoção autónoma. Avaliação laboratorial: HbA1C 11,6%, ACTH 32,7 pg/mL [ND-46], cortisol sérico 32,3 µg/dL [5-25], cortisol urinário 300,3 µg/dia [20-90]. Prova dexametasona dose-fraca ACTH 47,7, cortisol sérico 26,8. Prova dexametasona dose-forte: ACTH 8,35, cortisol sérico 6,3. Prova CRH: Δ ACTH 30%. RM-esfenoselar: ausência de imagem atribuível a microadenoma hipofisário. Admitida doença de Cushing e introduzida metirapona. Ao 19º dia de internamento, por cistite aguda, inicia amoxicilina-ác. clavulânico. Aparecimento de pustulose exantemática aguda interpretada como toxidermia, complicando-se com sepsis. Iniciou antibioterapia com resposta favorável. Face à severidade do quadro de hipercortisolismo foi submetida a suprarenalectomia bilateral em dezembro/2013. Histologia: hiperplasia difusa das supra-renais. Deterioração clínica ao 12º dia após cirurgia, com choque séptico, de que veio a falecer.

**Discussão:** O diagnóstico de hipercortisolismo constitui um desafio importante para o clínico. Apresentamos este caso pela gravidade da síndrome de Cushing, enfatizando a importância de um diagnóstico atempado, que poderia ter contribuído para outro desfecho.

## CO061. EVOLUÇÃO DE COMPLICAÇÕES METABÓLICAS E DISTÚRBIOS PSIQUIÁTRICOS APÓS REMISSÃO DE DOENÇA DE CUSHING

E. Lau<sup>1,2</sup>, J. Oliveira<sup>1,2</sup>, S. Belo<sup>1,2</sup>, P. Freitas<sup>1,2</sup>, E. Vinha<sup>1</sup>, J. Pereira<sup>2,3</sup>, D. Carvalho<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Serviço de Endocrinologia, Diabetes e Metabolismo. Centro Hospitalar São João. EPE. <sup>2</sup>Faculdade de Medicina da Universidade do Porto. <sup>3</sup>Serviço de Neurocirurgia. Centro Hospitalar São João. EPE.

**Introdução:** A doença de Cushing (DC) está associada a risco acrescido de complicações metabólicas e alterações psiquiátricas, o que contribui para a morbimortalidade destes doentes. Neste contexto, é fundamental compreender o impacto da remissão da DC na evolução destas comorbilidades.

**Objetivo:** Avaliar a evolução de complicações metabólicas e alterações psiquiátricas em doentes com DC em remissão.

**Métodos:** Estudo observacional, retrospectivo de uma população de doentes com DC, submetidos a cirurgia hipofisária no período entre Janeiro/1998-Outubro/2013. Os dados clínicos foram avaliados à data do diagnóstico e na última avaliação de consulta hospitalar em doentes com DC em remissão.

**Resultados:** Foram avaliados 45 doentes, dos quais 87% (n = 39) eram mulheres. Apresentavam média de idade ao diagnóstico de 38,2 (12,9) anos e um tempo médio de seguimento de 90,4 (56,7) meses. Após cirurgia hipofisária, ocorreu remissão da DC em 73,3% (n = 33), persistindo a doença em 26,7% (n = 12) dos doentes. Verificou-se recidiva da DC em 30,3% (n = 10), em média após 64,4 (36,0) meses da primeira intervenção. Ao diagnóstico, 65,8% eram hipertensos, 31,7% diabéticos, 41,5% apresentavam dislipidemia e 46,3% alterações psiquiátricas. Nos 41 doentes em remissão da doença na última avaliação de consulta hospitalar: 29,1% mantinham o número de fármacos anti-hipertensores, 20,8% suspenderam-nos, 20,8% reduziram o seu número, 16,7% permaneceram sem medicação e 12,5% aumentaram; ocorreu remissão da diabetes em 15,3% dos doentes e 80% dos que inicialmente faziam insulina suspenderam-na; a terapêutica anti-dislipidémica foi interrompida em 11,8% e os fármacos psicotrópicos suspensos em 55,5%. O índice de massa corporal médio inicial era de 32 Kg/m<sup>2</sup>, não se verificando diferenças significativas após a remissão. No entanto, 46% dos doentes registaram redução da classe de IMC a que pertenciam.

**Conclusão:** O controlo da DC parece ter impacto na melhoria das complicações metabólicas e distúrbios psiquiátricos associados. No entanto, não sendo possível predizer com certeza a evolução destas comorbilidades é necessário um adequado seguimento, avaliação e tratamento.

## CO062. FATORES PREDITORES DE REMISSÃO E RECIDIVA NA DOENÇA DE CUSHING

J. Oliveira<sup>1,4</sup>, E. Lau<sup>1,4</sup>, S. Belo<sup>1,4</sup>, P. Freitas<sup>1,4</sup>, E. Vinha<sup>1</sup>, J. Pereira<sup>2</sup>, L. Castro<sup>3</sup>, D. Carvalho<sup>1,4</sup>

<sup>1</sup>Serviço de Endocrinologia, Diabetes e Metabolismo; <sup>2</sup>Serviço de Neurocirurgia; <sup>3</sup>Serviço de Anatomia Patológica. Centro Hospitalar São João. EPE. <sup>4</sup>Faculdade de Medicina da Universidade do Porto.

**Introdução:** A doença de Cushing (DC) resulta de uma produção excessiva de ACTH com hipercortisolemia, sendo a cirurgia hipofisária o tratamento de primeira linha. Dada a sua relativa raridade, tem sido difícil a definição de fatores preditores dos resultados terapêuticos.

**Objetivo:** Avaliação de fatores clínicos, hormonais, imitológicos e histológicos preditores de remissão e recidiva da DC.

**Métodos:** Estudo transversal retrospectivo de uma população de doentes com DC submetidos a cirurgia hipofisária entre Janeiro/1998-Outubro/2013.

**Resultados:** Foram avaliados 45 doentes, dos quais 39 eram mulheres (86,7%), com uma média de idade ao diagnóstico de 38,18 (12,94) anos. O tempo médio de seguimento foi de 90,4 (56,7) meses. Após cirurgia (1<sup>a</sup> ou 2<sup>a</sup> intervenção), 26 doentes (57,8%) apresentaram critérios de cura sem recidiva até à data da última avaliação, 10 doentes (22,2%) apresentaram recidiva da doença no decurso do seguimento e 9 doentes (20%) não atingiram cura da doença. Não foram verificadas diferenças significativas entre os 3 grupos (cura, não cura, recidiva) relativamente ao género, à idade ou à presença de comorbilidades pré-operatórias (hipertensão arterial, diabetes mellitus, dislipidemia e manifestações

psiquiátricas). O mesmo se verificou relativamente ao estudo hormonal realizado ao diagnóstico, aos achados da ressonância magnética ou à técnica cirúrgica utilizada. Quando avaliados os resultados histológicos, em 8 dos 45 doentes (17,8%) não foi identificada a presença de lesão tumoral. Foram encontradas diferenças significativas entre os 3 grupos, com maior percentagem de doentes cuja histologia foi positiva para adenoma com expressão de ACTH naqueles com cura, seguindo-se os doentes com recidiva, e a menor percentagem em doentes não curados [92,3% vs 80% vs 55,6%;  $p = 0,045$ ].

**Conclusão:** A ausência de identificação de adenoma na histologia hipofisária após cirurgia associou-se a persistência da DC. Salienta-se a importância de uma reavaliação e orientação precoces destes doentes. Não foram encontrados outros fatores preditores da evolução da doença.

### C0063. CORTISOL SÉRICO NO PÓS-OPERATÓRIO IMEDIATO COMO PREDITOR DE REMISSÃO DA DOENÇA DE CUSHING

J. Oliveira<sup>1,4</sup>, E. Lau<sup>1,4</sup>, S. Belo<sup>1,4</sup>, P. Freitas<sup>1,4</sup>, E. Vinha<sup>1</sup>, J. Pereira<sup>2</sup>, L. Castro<sup>3</sup>, D. Carvalho<sup>1,4</sup>

<sup>1</sup>Serviço de Endocrinologia, Diabetes e Metabolismo; <sup>2</sup>Serviço de Neurocirurgia; <sup>3</sup>Serviço de Anatomia Patológica. Centro Hospitalar São João. EPE. <sup>4</sup>Faculdade de Medicina da Universidade do Porto.

**Introdução:** A cirurgia hipofisária é considerada terapêutica de escolha da doença de Cushing (DC), com taxas de remissão entre 55-85%. O valor de cortisol sérico diminui progressivamente no período pós-operatório, sendo considerado indicador de remissão. O tempo ideal de colheita não é consensual, variando amplamente entre centros.

**Objetivo:** Avaliação do nível de cortisol sérico nas primeiras 24 horas do pós-operatório da cirurgia hipofisária como preditor de remissão da DC.

**Métodos:** Estudo transversal, retrospectivo de doentes com DC submetidos a cirurgia hipofisária entre Janeiro/1998-Outubro/2013. Os doentes não efectuaram terapêutica de substituição com hidrocortisona peri-operatória até à colheita de cortisol. Resultados expressos como média  $\pm$  desvio padrão.

**Resultados:** Avaliámos 45 doentes, com idade média  $38,2 \pm 12,9$  anos ao diagnóstico, dos quais 86,7% (39) eram mulheres. O tempo médio de seguimento foi de  $90,4 \pm 56,7$  meses. Após cirurgia (1<sup>a</sup> intervenção), 33 doentes (73,3%) apresentaram critérios de cura e 12 doentes (26,7%) persistência de doença. Recidivaram 10 doentes (30,3%), com tempo de seguimento até recidiva de  $64,4 \pm 36$  meses. Não se verificaram diferenças significativas nos níveis de cortisol livre urinário, ACTH, cortisol sérico e cortisol na prova de frenação nocturna ao diagnóstico, entre doentes com e sem remissão após cirurgia, ou entre doentes com e sem recidiva da doença. O cortisol sérico (obtido em 36 doentes) no dia seguinte à cirurgia (8h) foi  $16,5 \pm 18,3 \mu\text{g/dL}$ , apresentando valores mais elevados em doentes sem remissão da doença relativamente aos com remissão [ $27,6 \pm 19,3$  vs  $12,2 (16,3)$ ;  $p = 0,043$ ]. Apesar desta diferença, o cortisol sérico pós-operatório não foi um bom preditor de cura. O mesmo relativamente à capacidade da ACTH aos 3 meses predizer recidiva da doença.

**Conclusão:** O cortisol sérico doseado às 24 horas após cirurgia hipofisária não foi preditivo de remissão da DC. Maior período de tempo entre a cirurgia e a avaliação hormonal efectuada poderá permitir uma classificação mais precisa destes doentes, contemplando aqueles com remissão mais tardia.

### METABOLISMO FOSFO-CÁLCICO

#### C0064. DOSEAMENTO DA VITAMINA D – INDICAÇÕES CLÍNICAS E SUAS IMPLICAÇÕES TERAPÊUTICAS

A. Wessling<sup>1</sup>, J.M. Aragüés<sup>1</sup>, J. Sampaio<sup>2</sup>, M.H. Proença<sup>2</sup>, M. Mascarenhas<sup>1</sup>, J.M. Cristina<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Serviço de Endocrinologia, Diabetes e Metabolismo; <sup>2</sup>Serviço de Patologia Clínica. CHLN-HSM. EPE.

**Introdução:** A importância biológica da vitamina D tem vindo a aumentar. A Endocrine Society publicou as guidelines: "Evaluation, Treatment and Prevention of Vitamin D Deficiency" (2011).

**Objetivo:** Avaliar indicações para doseamento da vitamina D numa amostra doentes seguidos em consulta de Endocrinologia, níveis de 25-OH vitamina D e terapêutica com vitamina D.

**Métodos:** Analisaram-se retrospectivamente 400 processos clínicos informatizados, a cujos doentes haviam sido requisitados, em consulta de Endocrinologia, doseamento(s) de 25-OH vitamina D, entre 1 de janeiro e 31 de dezembro de 2013. Os dados foram analisados pelo programa Excel®2011 Versão 14.4.3.

**Resultados:** Foram efectuados 475 doseamentos de 25-OH vitamina D (1,2 doseamentos/doente). Segundo as referidas guidelines, 182 doentes (45,5%) cumpriam uma ou mais indicações para doseamento da vitamina D, sendo as principais: osteoporose (44,5%), obesidade (23,6%), hiperparatiroidismo (10,4%), insuficiência renal crónica (10,4%) e seguimento após cirurgia bariátrica (9,3%). Os doentes com indicação para doseamento, apresentavam uma média de 21,3 ng/mL de 25-OH vitamina D. Esta era 27,1 ng/mL nos doentes sob terapêutica com vitamina D e de 18,3 ng/mL nos sem terapêutica. No primeiro doseamento, 44% dos doentes encontrava-se sob terapêutica, principalmente colecalciferol (dose média: 864 UI/dia). Os doentes sem indicação para doseamento apresentavam uma média de 21,6 ng/mL de 25-OH vitamina D, que aumentava para 24,6 ng/mL nos doentes sob terapêutica e era 20,3 ng/mL nos sem terapêutica. No primeiro doseamento, 9,6% doentes encontravam-se sob terapêutica, principalmente colecalciferol (dose média: 1.178 UI/dia).

**Conclusão:** À data do primeiro doseamento, 44% dos doentes com indicação para doseamento e 9,6% dos doentes sem indicação estavam medicados. Relativamente aos doentes sem terapêutica com vitamina D, os do grupo com indicação para doseamento de vitamina D apresentavam valores deficientes (< 20 ng/mL), enquanto que os do grupo sem indicação apresentaram níveis insuficientes (20-30 ng/mL), segundo os critérios utilizados. A maioria dos doentes tinha níveis inferiores aos recomendados (> 30 ng/mL).

#### C0065. MINERAL METABOLISM IN DIABETES MELLITUS

J.M. Martins, J.C. Romeu, S. do Vale, A.F. Martins, S. Fernandes

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

**Introduction:** Primary hyperparathyroidism, vitamin D deficiency and osteoporosis are common diseases in the general population. Several factors may account for an increased prevalence in diabetes mellitus. We therefore explored mineral metabolism in patients with different types of diabetes mellitus.

**Methods:** We used one previously defined databases – DMHSM. SAV comprising 500 patients with diabetes mellitus – of patients assisted at the outpatient endocrine department to retrieve data regarding common parameters of mineral metabolism. These data was assessed at two levels: 1) general parameters of

mineral metabolism – serum calcium, phosphate and magnesium; 2) endocrine parameters of mineral metabolism – parathormone and vitamin D. Data analysis used the Statistical Package for the Social Sciences Program (IBM/SPSS, Inc., 19th version).

**Results:** General parameters of mineral metabolism in patients with diabetes metabolism were as follows: serum calcium – n = 250,  $9.6 \pm 0.4$  mg/dL; serum phosphorus – n = 225,  $3.5 \pm 0.7$  mg/dL; serum magnesium – n = 157,  $1.9 \pm 0.3$  mg/dL; serum parathormone – n = 93,  $76 \pm 147$  ng/dL; serum 25-OH vitamin D – n = 106,  $22 \pm 11$  ng/dL. Abnormal parameters of mineral metabolism were only rarely found (< 5%) except for vitamin D deficiency (48%) and Hyperparathyroidism (24%). Parameters of mineral metabolism were not significantly different across types of diabetes mellitus nor according to gender. Metabolic control (HbA1c) was significantly related to all parameters of mineral metabolism – inverse relation for serum calcium and vitamin D and direct relation for serum phosphate, magnesium and parathormone. Parathormone was significantly related to mineral metabolism parameters – inverse relation to serum calcium and direct relation to serum phosphate and magnesium – but not with serum vitamin D.

**Conclusion:** Mineral metabolism is generally normal in patients with diabetes mellitus regardless of diabetes types, except for vitamin D deficiency and hyperparathyroidism. Beyond parathormone, metabolic control as evaluated by glycated hemoglobin (HbA1c) emerges as a relevant factor of mineral metabolism in diabetes mellitus.

#### C0066. MINERAL METABOLISM, BONE MINERAL DENSITY AND BONE TURNOVER IN OLD TYPE 2 DIABETICS

J.M. Martins, J.C. Romeu, S. do Vale, A.F. Martins, S. Fernandes

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

**Introduction:** The association between osteoporosis and diabetes mellitus is complex and controversial. The increased risk of bone fracture in type 2 diabetes mellitus, may reflect more the qualitative changes in skeletal tissue than low bone mineral density (BMD).

**Methods:** Successive old (> 65 years < 80 years) Type 2 Diabetic patients assisted at the out-patient endocrine department were assessed for mineral metabolism – serum calcium, phosphate, magnesium, parathormone, vitamin D – BMD – at the vertebral column (L1-L4) and femoral neck – and Bone Turnover – osteocalcin, procollagen type 1 N-terminal propeptide (P1NP) and C-terminal collagen cross-links(CTX) – besides the usual clinical and analytical evaluation. Data was entered on a specific database defined using the Statistical Package for the Social Sciences Program (SPSS/IBM Inc., 19<sup>th</sup> version). Data analysis used the same program.

**Results:** We present the data regarding 35 patients (23% of the selected target population). These patients are old ( $73 \pm 7$  years) male or female (50/50%) with long-standing diabetes ( $24 \pm 14$  years), overweight (IMC –  $27.2 \pm 4.1$  kg/m<sup>2</sup>) with adequate metabolic control (HbA1c –  $7.8 \pm 1.6\%$ ), treated with insulin (54%) with microvascular disease (29-43%) and macrovascular disease (11-89%). They presented normal values of mineral metabolism – parathormone  $60 \pm 51$  pg/mL; 25OH vitamin D  $20 \pm 9$  ng/mL – bone turnover markers – osteocalcin  $22 \pm 18$  ng/mL, P1NP  $39 \pm 21$  ng/mL, CTX  $0.38 \pm 0.26$  ng/mL – and bone mineral density – Lumbar column (T-score)  $-0.1 \pm 2.1$  and Femoral neck (T-score)  $-0.4 \pm 1.6$ . Vitamin D deficiency (60%) and Hyperparathyroidism (27%) were common. Osteoporosis was present in 13%. HbA1c (inverse) and parathormone (direct) were significantly related to all parameters of bone turnover.

**Conclusion:** As in the general population vitamin D deficiency and Hyperparathyroidism are common. These preliminary results

suggest old type 2 diabetics, do not have decreased BMD compared to the general population (gender and age-matched) and furthermore present a high bone turnover that is modulated by metabolic control and parathormone.

#### C0067. MINERAL METABOLISM IN THYROID DISORDERS

A.F. Martins, J.M. Martins, J.C. Romeu, S. do Vale, A.F. Martins, S. Fernandes

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

**Introduction:** Thyroid hormones play a fundamental role in bone turnover. Thyroid disorders are common in the general population and the same holds true regarding Primary Hyperparathyroidism, Vitamin D deficiency and Osteoporosis. We therefore explored mineral metabolism across several thyroid disorders.

**Methods:** A previously defined database – THYRHSM.SAV including 800 patients with several thyroid diseases – of patients assisted at the outpatient endocrine department was used to obtain data regarding common parameters of mineral metabolism at the first visit. Both general parameters of mineral metabolism – serum calcium, phosphate and magnesium and endocrine parameters of mineral metabolism – parathormone and vitamin D, were considered. Data was analyzed with the Statistical Package for the Social Sciences Program (SPSS/IBM, inc., 19<sup>th</sup> version).

**Results:** General and endocrine parameters of mineral metabolism in patients with thyroid disorders were as follows: serum calcium – n = 298,  $9.5 \pm 0.7$  mg/dL; serum phosphorus – n = 274,  $3.6 \pm 1.9$  mg/dL; serum magnesium – n = 218,  $2.1 \pm 0.2$  mg/dL; serum parathormone – n = 169,  $56 \pm 80$  pg/mL; serum 25-OH vitamin D – n = 116,  $25 \pm 27$  ng/mL. Analytical parameters were not significantly different from those previously found in diabetic patients. Abnormal parameters of mineral metabolism were only rarely found (< 5%) except for Vitamin D deficiency (44%) and Hyperparathyroidism (9%). Parameters of mineral metabolism were not significantly different across thyroid disorders – simple nodular goiter, toxic nodular goiter, Graves' Disease, Hashimoto's thyroiditis, thyroid neoplasia and status pos-thyroidectomy. Parameters of mineral metabolism were also not significantly different across gender. Both T3 and T4 were significantly and directly related to serum magnesium with no significant relations to serum calcium, phosphate, parathormone or vitamin D.

**Conclusion:** Mineral metabolism is generally preserved across common thyroid disorders. The influence of thyroid function on mineral metabolism is apparent regarding serum magnesium. As in the general population and in patients with diabetes mellitus, vitamin D deficiency is common.

#### C0068. TERAPÊUTICA SUPPRESSIVA NOS CARCINOMAS DIFERENCIADOS DA TIROIDE E DENSIDADE MINERAL ÓSSEA

R. Fonseca, R. Ferreira, S. Duarte, F. Serra, C. Moniz, C. Roque, C. Bello, M. Oliveira, C. Limbert, C. Vasconcelos

*Hospital Egas Moniz.*

**Introdução e objetivo:** O hipertiroidismo representa uma causa secundária de Osteoporose. A terapêutica suppressiva da TSH pode ter um efeito negativo na densidade mineral óssea (BMD). Pretendemos avaliar o impacto da duração e grau de supressão dessa terapêutica na BMD.

**Métodos:** Análise retrospectiva das densitometrias ósseas requisitadas a mulheres, seguidas em Consulta de Carcinomas da Tiróide, entre 2013 e 2014. Recolhidos dados acerca da duração, grau de supressão da TSH, fatores de risco para fraturas (nomeadamente menopausa). Excluídos homens e doentes com diagnóstico prévio de osteoporose. Foram aplicados métodos de estatística descritiva, teste-t-Student e ANOVA em variáveis contínuas e o qui-quadrado nas categoriais.

**Resultados:** Aplicados os critérios de exclusão, encontrámos um total de 50 densitometrias noutras tantas mulheres, com idade média de 61,6 anos (45-82), estando 90% em menopausa. A maioria tinha carcinomas papilíferos ( $n = 39$ ). A duração média da terapêutica supressiva foi de 4,7 anos (1-15). O valor médio de TSH foi de 0,24 ( $\pm 0,75$ ), com valores  $< 0,1$  em 60% dos casos e de 0,1-0,4 em 40%. A BMD média na coluna lombar (L1-L4) foi de 0,880 g/cm<sup>2</sup>, com um T-score médio de -1,6, traduzindo 26% casos de Osteoporose e 40% de Osteopenia. No colo do fémur (CF), a BMD média foi de 0,759 g/cm<sup>2</sup> e o T-score médio de -1,0, com 52% casos de osteopenia. O grupo com maior supressão da TSH ( $< 0,1$ ) apresentou BMD do CF significativamente menor que o grupo com menor grau de supressão (0,1-0,4), mesmo após ajuste a outras variáveis ( $p = 0,047$ ). Não houve diferenças significativas a nível da coluna lombar e a duração da terapêutica não teve impacto significativo sobre a BMD.

**Conclusão:** Existe uma prevalência elevada de osteoporose e osteopenia no grupo de doentes sob terapêutica supressiva. O grau de supressão da TSH correlaciona-se com a BMD a nível do colo do fémur, mas não em L1-L4.

## C0069. PODERÁ A VITAMINA D INFLUENCIAR A DENSIDADE MINERAL ÓSSEA EM DOENTES COM HIPERTIROIDISMO COM E SEM FRACTURAS VERTEBRAIS SILENCIOSAS?

A.P. Barbosa<sup>1,4</sup>, M.R. Mascarenhas<sup>1,4</sup>, J. Janeiro<sup>5</sup>, I. Távora<sup>5</sup>, N. Duarte<sup>4</sup>, M. Bicho<sup>2</sup>, J. Monteiro<sup>4</sup>, F. Sampaio<sup>4</sup>

<sup>1</sup>Clinica Universitária de Endocrinologia; <sup>2</sup>Instituto de Saúde Ambiental. Faculdade de Medicina de Lisboa. <sup>3</sup>CEDML-Clínica de Endocrinologia, Diabetes e Metabolismo de Lisboa Lda.

<sup>4</sup>Consulta de Osteoporose Fracturária. Serviço de Endocrinologia, Diabetes e Metabolismo; <sup>5</sup>Departamento de Imagiologia. Hospital Universitário Santa Maria. CHLN-EPE.

**Introdução:** O hipertiroidismo associa-se a redução da densidade mineral óssea (DMO), osteoporose e fraturas de fragilidade por aumento da reabsorção óssea induzida pelas hormonas tiroideias. Alterações do metabolismo da vitamina D podem coexistir por mal-absorção de nutrientes e calciúria podendo contribuir para o aumento do risco de quedas.

**Objetivo:** Avaliar as relações entre vitamina D, hormonas tiroideias e DMO em doentes com hipertiroidismo, com e sem fraturas vertebrais.

**Métodos:** Avaliaram-se 44 doentes com hipertiroidismo, 21 homens e 23 mulheres pré-menopáusicas. Colheu-se sangue venoso para doseamento das hormonas tiroideias livres, TSH, PTHr, cálcio, fósforo e 25(OH) vitamina D. A DMO (g/cm<sup>2</sup>) em L1-L4, fémur proximal, rádio distal e corpo inteiro e as massas magra e gorda (Kg) foram avaliadas por densitometria bifotónica. As fraturas vertebrais foram avaliadas por "vertebral fracture assessment" (VFA). Nenhum doente tinha sido tratado previamente para hipertiroidismo e/ou osteoporose. Conforme o "Institute of Medicine" (IOM), os níveis de 25(OH) vitamina D (ng/mL) foram divididos em deficientes ( $< 20$ ), insuficientes (21-29) e normais ( $> 30$ ). Estatística: testes descritivos e de regressão; significado estatístico  $p < 0,05$ .

**Resultados:** As médias dos níveis de 25(OH) vitamina D foram semelhantes entre os grupos de doentes com (4 homens, 5 mulheres)

e sem fraturas, em ambos os sexos. Níveis de 25(OH) vitamina D homens: défice-43%, insuficiência-33% normais-24%; mulheres défice-35%, insuficiência-39% normal-26%. Correlações significativas homens: 25(OH) vitamina D e DMO L1-L4 (CC = 0,690;  $p = 0,0022$ ), colo do fémur (CC = 0,503;  $p = 0,0398$ ) e fémur total (CC = 0,554;  $p = 0,0210$ ); mulheres 25(OH) vitamina D e DMO rádio distal (CC = 0,04927;  $p = 0,0378$ ).

**Conclusão:** Este estudo sugere que no hipertiroidismo em ambos os sexos existem níveis inadequados de vitamina D (cerca de 75%). Ainda, os níveis de vitamina D parecem influenciar as massas ósseas cortical nos 2 sexos e trabecular no sexo masculino. Estes factores poderão aumentar a remodelação óssea, consequente perda de massa óssea, contribuindo para o aparecimento de fraturas vertebrais.

## OBESIDADE

### C0070. OBESITY IS ASSOCIATED WITH METABOLIC REPROGRAMMING OF THE VISCERAL ADIPOSE TISSUE GLYCOLYTIC PROFILE TOWARDS LIPOGENESIS

A. Moreira<sup>1</sup>, M.G. Alves<sup>2</sup>, M. Guimarães<sup>3</sup>, M. Nora<sup>3</sup>, M. Sousa<sup>4</sup>, P.F. Oliveira<sup>2,4</sup>, M.P. Monteiro<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Department of Anatomy. Multidisciplinary Unit for Biomedical Research (UMIB). Institute for Biomedical Sciences Abel Salazar (ICBAS). University of Porto. <sup>2</sup>CICS-UBI. Health Sciences Research Centre. Faculty of Health Sciences. University of Beira Interior.

<sup>3</sup>Department of General Surgery. Hospital São Sebastião. Centro Hospitalar de Entre o Douro e Vouga. <sup>4</sup>Laboratory of Cell Biology. Multidisciplinary Unit for Biomedical Research (UMIB). Institute for Biomedical Sciences Abel Salazar (ICBAS). University of Porto.

**Introduction:** Obesity is characterized by chronic excess of body fat accumulation with adipose tissue dysfunction. Adipose tissue, and particularly the visceral adipose tissue, is a metabolic active organ. It has been proposed that metabolic alterations in this tissue are related with the development of metabolic disorders such as obesity and its associated co-morbidities.

**Objective:** Since the effect of body mass index (BMI) in adipocyte metabolism is still poorly known, we aimed to study of glycolytic profile of visceral and subcutaneous adipose tissue explants maintained in culture from twelve individuals with different body mass index (BMI) range (18-36).

**Methods:** Human adipose tissue samples were collected during elective surgeries from subcutaneous abdominal territory and visceral cavity, of obese and normal weight patients undergoing laparoscopic gastric bypass or cholecystectomy, respectively. Adipose tissue explants were incubated for 72 hours. After that period, media were collected and metabolite production/consumption was determined by proton nuclear magnetic resonance (<sup>1</sup>H-NMR).

**Results:** In the visceral adipose tissue we verified a positive correlation between glucose consumption and BMI: values of glucose consumption were increased in patients with higher body mass index. We also detected a negative correlation between BMI and the production of lactate and alanine. In subcutaneous adipose tissue, we did not find any correlation between the BMI and the consumption or production of glycolytic metabolites. Notably, in both adipose tissues there was a positive correlation between the consumption of pyruvate and the production of acetate.

**Conclusion:** Our results provide clear evidence that BMI promotes a metabolic reprogramming of adipose tissue, particularly in the glycolytic profile of visceral adipose tissue, towards an increase in lipogenesis.

## CO071. DETERMINAÇÃO DOS PONTOS DE CORTE DE VÁRIOS INDICADORES ADIPOSOS, PARA RISCO CARDIOMETABÓLICO: ESTUDO PORMETS

L. Raposo<sup>1,2</sup>, M. Severo<sup>2</sup>, H. Barros<sup>2</sup>, A.C. Santos<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Grupo de Estudo da Insulino-Resistência (GEIR). Sociedade Portuguesa de Endocrinologia, Diabetes e Metabolismo (SPEDM).  
<sup>2</sup>EPIUnit. Instituto de Saúde Pública da Universidade do Porto (ISPUP).

**Objetivo:** Determinação do indicador de adiposidade que melhor representa o componente adiposo da síndrome metabólica (SM), de acordo com pontos de corte estimados para a população portuguesa.

**Métodos:** Foi estudada uma amostra representativa de adultos, selecionada a partir das listagens dos utentes dos Centros de Saúde, incluindo 3.956 participantes (1.669 homens e 2.287 mulheres), com 18 ou mais anos. A adiposidade foi avaliada através de vários indicadores: peso, BMI, WC, HC, WHR, WHtR e BAI. Outcome foi definido pela presença de ≥ 2 componentes da SM excluindo WC. A SM foi definida de acordo com critérios de Joint Interin Statement e usados dois pontos de cortes (European e Europid). Foi usado o método do ponto de máxima sensibilidade e especificidade da curva ROC para estimar os pontos de corte dos vários indicadores.

**Resultados:** Na mulher os pontos de corte para o peso, IMC, WC, HC, WHtR, WHR e BAI foram respetivamente 64,8 Kg, 26,5 Kg/m<sup>2</sup>, 89,0 cm, 103,0 cm, 0,564, 0,844 e 27,4 Kg/m<sup>2</sup>. No homem, os pontos de corte foram respetivamente 76,6 Kg, 27,0 Kg/m<sup>2</sup>, 93,5 cm, 99,0 cm, 0,571, 0,930 e 25,5 Kg/m<sup>2</sup>. De acordo com os pontos de corte WC estimados a prevalência da SM nesta amostra foi de 39,6% na mulher e de 49,2% no homem. Usando os pontos de corte Europid e European a prevalência foi respetivamente 45,9% e 40,6% na mulher e 49,0% e 38,8% no homem.

**Conclusão:** De entre os vários indicadores de adiposidade, BMI, WC, WHtR e BAI poderão ser superiores para o diagnóstico da SM. Contudo, este estudo não mostrou evidência suficiente para propor a substituição do WC. Os pontos de corte WC propostos para a população portuguesa (89,0 cm na mulher e 93,5 cm no homem) poderão ser mais apropriados que os recomendados.

## CO072. EXPETATIVAS E SATISFAÇÃO COM O TRATAMENTO DA CIRURGIA BARIÁTRICA

S. Garrido, I. Silva, L. Gonçalves, A.R. Caldas, M.H. Cardoso

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

**Introdução:** A satisfação com o tratamento é, simultaneamente, causa e consequência do sucesso da cirurgia bariátrica (CB), uma vez que para além de ser reflexo da eficácia do tratamento, potencia a perda de peso. Recentemente, foi criado e validado pelos autores um questionário que avalia esta variável (Questionário de Satisfação com o Tratamento da CB – QSTCB).

**Objetivo:** Identificar as expetativas dos doentes relativamente à CB; identificar os domínios que contribuem para o grau satisfação.

**Métodos:** Aplicação de um questionário de expetativas e do QSTCB (22 itens, escala 1-5, 1 = "muito satisfeito"; 5 = "muito insatisfeito") a doentes submetidos a CB, recrutados da Consulta de Super-Obesidade do HSA-CHP. Obtenção de dados demográficos e clínicos. Resultados analisados através de estatística descritiva.

**Resultados:** Avaliados 86 doentes, submetidos a bypass gástrico (67%) ou gastrobandoplastia (33%), 86% do sexo feminino, com idade<sub>mediana</sub> de 50 anos (mín-máx = 23-73) e seguimento<sub>mediano</sub> de 37 meses (mín-máx = 1-220). O IMC<sub>final</sub> idealizado foi 27,7kg/m<sup>2</sup> (vs real = 31,7 kg/m<sup>2</sup>) e a percentagem de excesso de IMC perdido (%EIMCP) 85,1% (vsreal = 68,8%). As expetativas pré-operatórias mais referidas foram reduzir o peso (98,8%), melhorar a saúde (98,8%), usar roupa do agrado (91,9%) e melhorar a auto-estima (91,9%). Os

doentes encontram-se satisfeitos a muito satisfeitos em todos os itens analisados (medianas entre 1,0 e 2,0). No entanto, 34,9% dos doentes dizem estar insatisfeitos a muito insatisfeitos com o seu aspeto físico quando estão despidos, e 12,8% com a necessidade de tomar medicação para toda a vida. 91,9% recomendaria a cirurgia a terceiros; 90,1% dos doentes não mostra arrependimento e apenas 2 doentes não voltariam a ser operados.

**Conclusão:** Em média, os doentes encontram-se satisfeitos a muito satisfeitos com a CB, apesar de apresentarem expetativas irrealistas. É fundamental perceber o que afeta a satisfação dos doentes, de forma a entender o seu comportamento e otimizar a nossa intervenção.

## CO073. O QUE FAZ VARIAR O GRAU DE SATISFAÇÃO COM O TRATAMENTO DA CIRURGIA BARIÁTRICA?

S. Garrido, I. Silva, L. Gonçalves, A.R. Caldas, M.H. Cardoso

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

**Introdução:** A satisfação com o tratamento (ST) da cirurgia bariátrica (CB) depende de fatores psicossociais e clínicos. Recentemente, foi criado e validado pelos autores o Questionário de Satisfação com o Tratamento da CB (QSTCB).

**Objetivo:** Explorar a relação entre ST e várias variáveis demográficas e clínicas.

**Métodos:** Aplicação do QSTCB (22 itens, escala 1-5, 1 = "muito satisfeito"; 5 = "muito insatisfeito") a doentes submetidos a CB, recrutados da Consulta de Super-Obesidade do HSA-CHP. Obtenção de dados demográficos e clínicos.

**Resultados:** Avaliados 86 doentes, submetidos a bypass gástrico (67%) ou gastrobandoplastia (33%), 86% do sexo feminino, com idade<sub>mediana</sub> de 50 anos (mín-máx = 23-73) e seguimento<sub>mediano</sub> de 37 meses (mín-máx = 1-220). A idade, ajustada à percentagem de excesso de IMC perdido (%EIMCP), mostrou-se negativamente correlacionada com o bem estar físico ( $r = -0,27$ ;  $p = 0,012$ ) e com a melhoria na liberdade de movimentos ( $r = -0,25$ ;  $p = 0,019$ ) mas não se correlacionou com a satisfação global. Não houve correlação entre o grau de ST e o tempo de seguimento, nem se documentaram diferenças entre géneros. Constatou-se uma correlação positiva entre a ST e a %EIMCP, no global ( $r = 0,45$ ,  $p < 0,001$ ) e em 15 dos itens ( $r$  entre 0,21 e 0,54;  $p$  entre  $< 0,001$  e 0,047). Os doentes submetidos a gastrobandoplastia encontravam-se menos satisfeitos no global ( $p = 0,007$ ) e em 7 dos itens. Da análise por regressão linear, constatou-se que a %EIMCP e o procedimento cirúrgico explicam 54% da variância da ST global; a %EIMCP foi o principal contribuinte para a satisfação global ( $\beta = 0,45$ ,  $p < 0,001$ ), embora o tipo de cirurgia também tenha tido uma contribuição estatisticamente significativa ( $\beta = 0,20$ ,  $p = 0,037$ ).

**Conclusão:** A ST variou com a %EIMCP, o procedimento cirúrgico e a idade do doente. No entanto, estes explicam apenas uma parte da ST. Outros fatores, nomeadamente psicossociais, também estarão envolvidos, influenciando o sucesso da CB a longo prazo.

## CO074. FAZ O QUE EU FAÇO. UMA EXPERIÊNCIA DE EXERCÍCIO FÍSICO NA CIRURGIA DA OBESIDADE

M.J. Sousa e Brito, I. do Carmo, M. Mascarenhas

Serviço de Endocrinologia. Hospital Santa Maria. EPE.

**Introdução:** Contrariamente ao que diz o provérbio "faz o que eu digo, não faças o que eu faço", na Consulta de obesidade do Hospital de Santa Maria, duas pessoas da equipa terapêutica (uma psicóloga – eu própria – e a ex-directora do serviço de Endocrinologia, prof Isabel do Carmo) fazemos uma aula de ginástica semanal com os doentes obesos.

**Objetivo:** Dar a conhecer e fazer uma primeira avaliação desta experiência que dura há 6 anos.

**Métodos:** A investigação tem afirmado que o exercício físico pode melhorar o bem-estar psicológico, nomeadamente: diminuir a depressão, reduzir ansiedade, mediar a resposta ao stress e aumentar a auto-estima e a auto-confiança. Na consulta aconselhamos os nossos doentes obesos a mudar o seu estilo de vida, passando a incluir um aumento de exercício físico. Mas a verdade é que estes doentes raramente aderem espontaneamente a estes conselhos. Na nossa consulta percebímos que os doentes não aderiam a este conselho por inúmeras razões: vergonha (não fazem tão bem como os de peso normal), estigmatização (nos ginásios há pessoas com corpos muito bonitos e quase perfeitos), é caro inscrever-se num ginásio e os nossos doentes da consulta são muito desfavorecidos economicamente (realizámos um estudo em que verificámos que os doentes com menor rendimento económico são os mais sedentários). Cria-se um círculo viciado: a ausência de exercício físico desempenha um papel na manutenção da obesidade. O Serviço de Endocrinologia do Hospital de Santa Maria em parceria com a Universidade Lusófona, criou então o grupo ECO (exercício na cirurgia da obesidade), uma intervenção multidisciplinar: estes doentes todas as semanas acompanhados pela sua psicóloga e pela sua endocrinologista são convidadas a fazer uma sessão de grupo com uma aula de ginástica. No início debate-se o tema a partir de uma exposição didática, (por exemplo: será o exercício um promotor do bem-estar físico e psicológico?) Segue-se o exercício físico em grupo, que deverá variar de sessão para sessão (basquetebol, hidroginástica, danças populares, artes marciais, step, alongamentos, etc.).

**Resultados:** Consideram-se os seguintes factores, responsáveis pelo sucesso desta terapia de grupo: Proporcionar esperança – o grupo é constituído por doentes em momentos diferentes do tratamento, os que melhoram criam expectativas positivas no grupo. Universalidade – há uma sensação de alívio e de não estar só, ao partilhar com os outros os sintomas. Sobretudo os grandes obesos têm a desagradável sensação de ser diferentes e depreciativamente olhados. Altruismo. Aprendizagem por imitação. Aprendendo observando os erros e os acertos dos outros. Proporcionar informação, através do referido debate temático sobre uma exposição didática inicial.

**Conclusão:** Esta experiência de terapia de grupo visa combater os riscos psicológicos da obesidade: A Obesidade é um estado de corpo acompanhado por uma imagem de si volumosa, que mostramos aos outros. Uma grande parte destes pacientes detestam o seu corpo, é como se não fosse deles ou como se eles não fossem esse corpo. Tal como as anorécticas e as bulímicas, os obesos debatem-se com um grau alarmente de ódio ao seu corpo. Este auto-ódio é naturalmente causa de depressão e de perda de confiança em si próprio. Deve considerar-se que esta experiência diminui claramente estes riscos psicológicos.

## C0075. HIPOTIROIDISMO SUBCLÍNICO NUMA POPULAÇÃO DE DOENTES SUBMETIDOS A CIRURGIA BARIÁTRICA

M. Manuel Costa<sup>1,3</sup>, S. Belo<sup>1,3</sup>, A. Saavedra<sup>1,3</sup>, J. Oliveira<sup>1,3</sup>, F. Cunha<sup>1,3</sup>, E. Lau<sup>1,3</sup>, D. Magalhães<sup>1</sup>, R. Silva<sup>1</sup>, A. Varela<sup>1,3</sup>, J. Queirós<sup>1,3</sup>, F. Correia<sup>1,2,4</sup>, P. Freitas<sup>1,3</sup>, D. Carvalho<sup>1,3</sup>, Grupo AMTCO

<sup>1</sup>Serviço de Endocrinologia, Diabetes e Metabolismo. Centro Hospitalar de São João. EPE. <sup>2</sup>Consulta de Avaliação Multidisciplinar de Tratamento Cirúrgico de Obesidade Mórbida (AMTCO). CHSJ.

<sup>3</sup>Faculdade de Medicina; <sup>4</sup>Faculdade de Ciências da Nutrição e Alimentação. Universidade do Porto.

**Introdução:** A incidência do hipotiroidismo subclínico (HS) varia entre 4 a 10%. Níveis aumentados de TSH são observados nos doentes obesos, mas a prevalência de HS nesta população é desconhecido.

Estudos anteriores demonstraram que com o aumento da TSH há um aumento do IMC.

**Objetivo:** Prevalência do HS e comparação da perda de peso entre os doentes com HS e doentes eutiroideus (ET) numa população de obesos submetidos a cirurgia bariátrica.

**Métodos:** Estudo transversal retrospectivo de uma população de obesos observados na consulta de AMTCO submetidos a cirurgia bariátrica entre janeiro 2010 e junho 2013. Foram incluídos doentes com doseamento pré-cirúrgico de TSH e T4L. Excluímos os doentes com doença tiroideia, a fazer terapêutica (levotiroxina ou antitiroideus de síntese) e aqueles sem informação sobre estes dois fatores.

**Resultados:** Foram analisados 820 doentes, 86,7% (n = 711) do sexo feminino, média de idade 42,6 (10,7) anos, IMC basal 44,3 (5,6) Kg/m<sup>2</sup>. Destes, 760 eram eutiroideus (ET) e 44 tinham HS. A prevalência de HS basal foi de 5,4%. O TSH basal médio era maior nos HS [HS 5,24 (1,58) vs ET -1,88 (0,80); p < 0,001]; sem diferença nos níveis de T4L [HS 1,04 (0,15) vs ET 1,07 (0,15); p = 0,176]. Não se encontram diferenças com significado estatístico entre os ET e HS no IMC inicial [(ET- 44,3 (5,7) vs HS 45,2 (5,8) Kg/m<sup>2</sup>; p = 0,292)], na perda ponderal [ET 32,3 (15,4) kg vs HS 32,6 (15,2) kg, p = 0,927] e no IMC aos 12 meses [ET 31,9 (5,5) vs HS 32,7 (5,6) kg/m<sup>2</sup>; p = 0,351].

**Conclusão:** A prevalência de HS nesta população foi semelhante à descrita em estudos prévios. Nesta amostra o valor de TSH basal não foi um determinante da diminuição de peso pós cirurgia.

## C0076. BAIXO PESO EM CENTENÁRIOS: DESIDRATAÇÃO OU SARCOPENIA?

A. Pereira da Silva<sup>1,4</sup>, A. Matos<sup>2</sup>, A. Valente<sup>5</sup>, I. Alonso<sup>2,6</sup>, R. Ribeiro<sup>2,7,8</sup>, A. Gil<sup>2,8</sup>, C. Gorjão<sup>3,4</sup>, M. Bicho<sup>2,8</sup>

<sup>1</sup>Alameda Primary Care Health Center. <sup>2</sup>Genetics Laboratory and Institute of Environmental Health. University of Lisbon. Faculty of Medicine. <sup>3</sup>Universitary Geriatric Unit of Faculty of Medicine of Lisbon. University of Lisbon. <sup>4</sup>Academic Medical Center of Lisbon. North of Lisbon Hospital Center. <sup>5</sup>Atlantica University Nutrition Sciences Department. <sup>6</sup>Nutrition Division St Louis Hospital.

<sup>7</sup>Molecular Oncology Group. Portuguese Institute of Oncology.

<sup>8</sup>Institute of Rocha Cabral.

**Introdução:** A massa livre de gordura tem um significado funcional no envelhecimento. O objetivo foi verificar se os centenários de Portugal apresentam baixo peso e, neste caso, se está associado a desidratação ou a sarcopenia.

**Métodos:** Dados antropométricos foram adquiridos a partir de 246 centenários (100,21 ± 1,94 anos) destes, 193 género feminino (F), usando procedimentos padrão. A composição corporal foi avaliada por bioimpedância tetrapolar. Considerou-se desidratação, água corporal (%) < 45 (F), e < 50 no género masculino (M), e excesso de massa gorda (%) > 35 (F), e > 25 (M). O índice de massa gorda: IndexMG (kg/altura (m<sup>2</sup>)), foi calculado. Os métodos estatísticos foram t-Student, ANOVA e qui-quadrado.

**Resultados:** Dos indivíduos da amostra, a maioria (61,5%) foram eutróficos (IMC = 21,31 ± 1,89), mas 25,7% apresentaram baixo peso (16,77 ± 1,54) destes, 28,7% do género feminino. Ao invés, o excesso de peso (IMC = 27,60 ± 2,45), verificado em 12,8% dos indivíduos, predominou no género masculino (11,1 vs 19,1%). Desidratação, em 13,2% dos indivíduos, foi tendencialmente superior nas mulheres (11,9 vs 1,3%, p = 0,09). O excesso de massa gorda (MG) foi verificado apenas em 6,2% dos indivíduos não tendo havido diferenças entre géneros (p = 0,202). No subgrupo de excesso de peso, houve diferença na % de água total (p = 0,007) e de MG (p = 0,048) entre géneros, o que não se verificou no subgrupo de baixo peso. O IndexMG não variou significativamente com o género, quer no subgrupo de baixo quer excesso de peso. A massa muscular (Kg), ao contrário, variou entre os géneros, sendo observado os menores valores nos

indivíduos femininos com baixo peso, comparativamente aos do género masculino ( $31,7 \pm 3,96$  vs  $36,3 \pm 2,84$ ;  $p = 0,01$ ) e dos outros subgrupos.

**Conclusão:** O baixo peso esteve mais representado nos cíntenarios portugueses do que o seu excesso. Mais do que a água corporal e a massa gorda, a sarcopenia pode ser responsável por este baixo peso particularmente nos indivíduos do género feminino.

## CO077. QUALIDADE DE VIDA NA OBESIDADE GRAVE: DESENVOLVIMENTO E PROPRIEDADES PSICOMÉTRICAS DA ORWELL-R

J. Camolas<sup>1,2</sup>, A. Ferreira<sup>3</sup>, E. Mannucci<sup>4</sup>, G. Sermeus<sup>5</sup>, M. Mascarenhas<sup>1,2</sup>, M. Carvalho<sup>3</sup>, P. Moreira<sup>6</sup>, I. do Carmo<sup>1</sup>, O. Santos<sup>7,8</sup>

<sup>1</sup>Faculdade de Medicina de Lisboa. <sup>2</sup>Serviço de Endocrinologia, Diabetes e Metabolismo. HSM-CHLN. <sup>3</sup>Hospital do Espírito Santo de Évora. EPE. <sup>4</sup>Agência de Diabetes. Hospital Careggi. Florença.

<sup>5</sup>Test-Aankoop. Bruxelas. <sup>6</sup>Faculdade de Ciências da Nutrição e Alimentação. Universidade do Porto. <sup>7</sup>Instituto de Medicina Preventiva e Saúde Pública. Faculdade de Medicina de Lisboa.

<sup>8</sup>Deco Proteste. Lisboa.

**Introdução:** Em indivíduos obesos, várias dimensões da qualidade de vida relacionada com saúde (QvRS) podem estar afectadas, nomeadamente: o funcionamento físico, o bem-estar psicológico (por exemplo, a auto-estima), a vida sexual, e os desempenhos sociais e laborais. Estas dimensões não estão igualmente afectadas em indivíduos distintos. O objectivo do estudo foi validar a ORWELL-R (uma versão modificada da ORWELL 97), que operacionaliza uma perspectiva alargada do que pode ser considerado como “vivência individual do sobrepeso”.

**Métodos:** Este processo de validação implicou dois estudos complementares. O primeiro seguiu um desenho observacional multicêntrico, em ambiente clínico, com componentes de avaliação psicométrica transversais (consistência interna e validade de constructo) e longitudinais (fiabilidade temporal). O segundo estudo, de natureza transversal e recorrendo a inquérito postal com amostra comunitária, permitiu o estudo da validade discriminante.

**Resultados:** Participaram 946 pessoas (188 da amostra clínica e 758 da amostra de base populacional). Foi encontrado um coeficiente alfa de 0,925 para a amostra clínica e 0,934 para a amostra populacional. Através de análise factorial exploratória por componentes principais identificaram-se quatro dimensões, que explicam 58,06% da variância: percepção e experiência corporal ( $\alpha = 0,86$ ), percepção de doença e angústia associada ( $\alpha = 0,83$ ), sintomas físicos ( $\alpha = 0,67$ ), e experiências de contexto socioambiental ( $\alpha = 0,73$ ). Relativamente à fiabilidade teste-reteste, observou-se um ICC de 0,78. As pontuações ORWELL-R foram significativamente piores na amostra clínica. Observou-se uma correlação negativa significativa entre IMC e QvRS e, por outro lado, correlações positivas (de moderadas a fortes) com a IWQOL-Lite e felicidade (escala de Lyubomirsky & Lepper).

**Conclusão:** a ORWELL-R mostra uma boa consistência interna global e fiabilidade teste-reteste adequada. Foi observada uma muito boa validade de constructo, tanto para a validade convergente (IWQOL-Lite e felicidade), como para a validade discriminante (diferenças entre amostras e entre graus de IMC). A associação entre grau de excesso de peso e qualidade de vida são intuitivos, embora claramente não lineares. Uma medida do impacto da obesidade na qualidade de vida deve ser particularmente sensível à experiência de cada indivíduo do seu estado de sobrepeso. O ORWELL-R revelou ter estas propriedades.

## CO078. ADESÃO AO PADRÃO ALIMENTAR MEDITERRÂNICO EM CRIANÇAS E JOVENS DOS 6 AOS 16 ANOS DE IDADE DO CONCELHO DO FUNCHAL

B. Sousa<sup>1,2</sup>, C. António<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Faculdade de Ciências da Nutrição e Alimentação. Universidade do Porto. <sup>2</sup>Serviço de Saúde da Região Autónoma da Madeira. EPE.

**Introdução:** A alimentação mediterrânea é considerada um dos padrões alimentares mais saudáveis e está associada à proteção de várias doenças.

**Objetivo:** Avaliar a adesão ao Padrão Alimentar Mediterrâneo (PAM) de uma amostra de crianças e jovens do concelho do Funchal.

**Métodos:** A amostra foi constituída por 223 crianças e jovens de uma escola do ensino básico do concelho do Funchal, com idades entre 6 a 16 anos de idade. A adesão ao PAM foi avaliada através da aplicação do Mediterranean Diet Quality Index for children and adolescents (KIDMED).

**Resultados:** Nesta amostra com 61,5% ( $n = 136$ ) de rapazes e, com uma idade média de  $10,48 (\pm 2,52)$  anos, verificámos que 56,1% apresentaram uma elevada adesão ao PAM, 40,8% uma adesão intermédia e 3,1% uma baixa adesão. O índice médio de adesão ao KIDMED nas raparigas foi de  $7,92 (\pm 2,04)$  e nos rapazes de  $7,55 (\pm 2,04)$ . Verificámos ainda que, na baixa e intermédia adesão ao PAM foram os rapazes que apresentaram valores mais altos, enquanto que na elevada adesão foram as raparigas. As idades dos 8, 9, 10, 11 e 13 anos foram as que verificámos maior adesão ao PAM ( $p < 0,05$ ).

**Conclusão:** Estas crianças e jovens do concelho do Funchal apresentaram uma boa adesão ao PAM.

## CO079. METFORMINA NO TRATAMENTO DE CRIANÇAS E ADOLESCENTES OBESOS OU COM EXCESSO DE PESO

P. Marques<sup>1</sup>, C. Limbert<sup>2</sup>, L. Oliveira<sup>2</sup>, M.I. Santos<sup>3</sup>, L. Lopes<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Serviço de Endocrinologia. Instituto Português de Oncologia de Lisboa. <sup>2</sup>Serviço de Endocrinologia Pediátrica. Hospital Dona Estefânia. Centro Hospitalar de Lisboa Central. <sup>3</sup>Serviço de Pediatria Médica. Hospital de São Teotónio. Centro Hospitalar Tondela-Viseu.

**Introdução:** A prevalência da obesidade infantil tem aumentado e novas terapêuticas são necessárias para combater este flagelo. A metformina tem-se revelado benéfica nesta população, mas o seu papel está ainda por estabelecer. O objetivo deste estudo é avaliar a eficácia e segurança da utilização de metformina em crianças/adolescentes obesos ou com peso excessivo.

**Métodos:** Revisão dos processos clínicos de 78 crianças/adolescentes com excesso de peso/obesidade (índice de massa corporal [IMC]  $\geq$  percentil 85/95 para a idade e sexo, respetivamente) acompanhados na consulta de Endocrinologia Pediátrica do Hospital Dona Estefânia entre 2005-2013. A amostra foi dividida em 2 grupos em função do tratamento realizado, metformina ( $n = 39$ ) e dieta ( $n = 39$ ), e procedeu-se a uma análise comparativa relativamente a parâmetros clínico-laboratoriais em diferentes períodos (6, 12 e 24 meses).

**Resultados:** A média de idades dos 78 doentes incluídos foi 13 anos, 41 eram do sexo feminino e o IMC e IMC-desvio padrão (DP) foi respetivamente  $32,8$  e  $3,1 \text{ kg/m}^2$ . Verificou-se uma redução do IMC-DP médio em ambos os grupos em todos os períodos, exceto para o grupo da dieta aos 24 meses. A redução do IMC-DP no grupo exposto à metformina não foi significativamente superior em relação ao grupo tratado com dieta. A metformina revelou-se significativamente mais eficaz do que a dieta quanto à redução da insulinemia e insulino-resistência (HOMA-IR) aos 12 e 24 meses. Relativamente ao perfil lipídico, verificou-se apenas uma redução significativa no colesterol total aos 12 meses no grupo da metformina ( $-8,8$  vs  $2,1$ ;  $p = 0,04$ ). Cinco doentes apresentaram efeitos gastrointestinais adversos (12,8%).

**Conclusão:** A metformina para crianças/adolescentes obesos ou com excesso de peso, e sem diabetes, resultou numa melhoria significativa da insulino-resistência em relação ao grupo tratado com dieta. A metformina parece constituir uma opção terapêutica válida a curto/médio prazo, podendo prevenir o aparecimento de diabetes nesta população, especialmente quando existe insulino-resistência.

## CO080. INFLUÊNCIA DA INGESTÃO ALIMENTAR NO PERFIL LIPÍDICO DE DOENTES COM DM TIPO 2

S. Garrido<sup>1</sup>, R. Almeida<sup>1</sup>, T. Pereira<sup>1</sup>, L. Ferreira<sup>1</sup>, M. Ferreira<sup>1</sup>, H. Neto<sup>1</sup>, J. Vilaverde<sup>1</sup>, F. Pichel<sup>1</sup>, J.C. Oliveira<sup>2</sup>, I. Palma<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Serviço de Endocrinologia, Diabetes e Metabolismo; <sup>2</sup>Serviço de Química Clínica. Hospital de Santo António. Centro Hospitalar do Porto.

**Introdução:** A necessidade de jejum para o doseamento do perfil lipídico tem sido debatida nos últimos anos, por vários motivos: passamos grande parte do dia em estado pós-prandial; as concentrações de lípidos parecem variar apenas ligeiramente com as refeições; o perfil lipídico pós-prandial é útil na predição do risco cardiovascular.

**Objetivo:** Avaliar a influência da ingestão alimentar no perfil lipídico de doentes com DM2.

**Métodos:** Investigados 115 doentes com DM2, 49,6% do sexo masculino, com idade mediana 57 anos (mín-máx = 40-79), recrutados entre abril/2013 e agosto/2014 da Consulta de Terapêutica Educacional de Diabetes do HSA-CHP. Realizada avaliação clínica e analítica em 2 tempos (jejum = t0; 2h após pequeno-almoço padrão = t1), com doseamento do colesterol total (CT), colesterol LDL (C-LDL), colesterol HDL (C-HDL) e triglicerídeos (TG). Os pares de C-LDL nos doentes com TG > 400mg/dL e os pares com valores outliers ( $\geq 3$  desvio padrão em relação à média) foram excluídos da análise.

**Resultados:** A concentração de TG aumentou entre os 2 momentos (diferença mediana t1-t0 = 6 mg/dL,  $p = 0,002$ ) mas as concentrações de CT, C-HDL, C-LDL e C-não HDL não sofreram alterações estatisticamente significativas ( $p$ : 0,69; 0,75; 0,06 e 0,60 respectivamente). Realizando uma análise de acordo com os 2 objetivos terapêuticos de C-LDL propostos pelo ATP III, verifica-se que a proporção de doentes com C-LDL t0  $\geq 100$  mg/dL e C-LDL t1 < 100 mg/dL foi de 9,3% (5/54); e C-LDL t0  $\geq 70$  mg/dL e C-LDL t1 < 70 mg/dL de 3,3% (3/91). Da mesma forma, também uma percentagem pequena de doentes com C-LDL t0 < 100 mg/dL apresenta valores de C-LDL t1  $\geq 100$  mg/dL (8,6%, 5/58). Considerando o objetivo de 70mg/dL, esta percentagem atingiu os 14,3% (3/21).

**Conclusão:** Os dados apresentados questionam a necessidade do jejum para a medição do perfil lipídico. São necessários mais estudos para confirmar estes resultados e demonstrar uma associação do perfil lipídico pós-prandial com o risco cardiovascular na população diabética.

## CO081. CÁLCULO DO COLESTEROL LDL: FÓRMULA DE FRIEDEWALD VERSUS FÓRMULA DE FRIEDEWALD MODIFICADA

J. Menezes Nunes<sup>1,2</sup>, E. Rodrigues<sup>1,2</sup>, D. Carvalho<sup>1,2</sup>, T. Guimaraes<sup>2,3</sup>

<sup>1</sup>Serviço de Endocrinologia, Diabetes e Metabolismo;

<sup>2</sup>Serviço de Patologia Clínica. Centro Hospitalar São João Porto.

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

**Introdução:** A fórmula de Friedewald (FF) permite o cálculo do colesterol-LDL tendo como limitação a sua aplicação quando triglicerídeos (TG) > 400 mg/dL. Recentemente, um grupo de

investigadores propôs uma fórmula de Friedewald modificada (FFmod), cujos valores de LDL apresentariam melhor correlação com o LDL-direto e sem a limitação da FF relativa a osTG: c-LDL = colesterol-não-HDL  $\times 0,9 - TG \times 0,1$ .

**Objetivo e métodos:** Correlacionar o LDL-direto com o calculado por ambas as fórmulas. Análise estatística de 52.925 lipidogramas realizados no nosso hospital (SPSS.v.21; Mac). Os dados são apresentados em média  $\pm$  desvio-padrão (mg/dL). Utilizámos test t de Student, correlação de Pearson e modelos de regressão linear (significância estatística = 0,01).

**Resultados:** Nos doentes com TG  $\leq 400$  mg/dL, o modelo de regressão linear mostrou uma melhor correlação ( $\rho = 0,947$ ,  $r^2 = 0,846$ ,  $p < 0,001$ ) entre o LDL-direto ( $120,8 \pm 37,0$ ) e o calculado pela FFmod ( $126,2 \pm 44,2$ ) do que com o c-LDL estimado pela FF ( $118,6 \pm 42,8$ ;  $\rho = 0,920$ ,  $r^2 = 0,897$ ,  $p < 0,001$ ). Na análise de subgrupos do c-LDL e dos TG verificámos uma melhor correlação para todas as categorias com a FFmod ( $p < 0,001$ ). Nos doentes com TG > 400 mg/dL ( $n = 950$ ), a regressão linear mostrou uma correlação com significado estatístico entre LDL-direto e o calculado pela FFmod ( $\rho = 0,840$ ,  $r^2 = 0,706$  vs  $0,786$ ,  $p < 0,001$ ,  $r^2 = 0,618$  pela FF).

**Conclusão:** A FF subestima o c-LDL e a FFmod sobreestima-o. Observámos uma correlação mais forte entre o valor de c-LDL estimado pela FFmod e o LDL-direto, inclusive na análise de subgrupos do c-LDL. Quando TG > 400 mg/dL, a correlação mantém-se boa, sugerindo que talvez esta fórmula possa diminuir a interferência causada pela hipertrigliceridemia moderada e grave.

## SUPRA-RENAL

### CO082. THE RELATION BETWEEN BASELINE DEHYDROEPIANDROSTERONE, DEHYDROEPIANDROSTERONE-SULPHATE AND CORTISOL

S. do Vale<sup>1-4</sup>, L. Selinger<sup>1,2</sup>, J.M. Martins<sup>3-5</sup>, A.F. Martins<sup>4</sup>, M. Bicho<sup>6,7</sup>, I. do Carmo<sup>3,4</sup>, C. Escera<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Institute for Brain, Cognition and Behavior (IR3C). University of Barcelona. <sup>2</sup>Cognitive Neuroscience Research Group. Department of Psychiatry and Clinical Psychobiology. University of Barcelona.

<sup>3</sup>Endocrinology University Clinic. Lisbon Medical School. University of Lisbon. <sup>4</sup>Endocrinology, Diabetes and Metabolism Department. Santa Maria University Hospital. <sup>5</sup>Cardiology Center. University of Lisbon. <sup>6</sup>Genetics Laboratory. Lisbon Medical School. University of Lisbon. <sup>7</sup>Rocha Cabral Institute.

**Introduction:** Dehydroepiandrosterone (DHEA) is proposed to have anti-glucocorticoid effects protecting the body from the deleterious effects of high cortisol levels or long term increases in cortisol levels. Nevertheless, DHEA levels increase in relation to acute stressful stimuli, but in the chronic stress setting, DHEA and DHEA-sulphate (DHEAS) levels decrease. We studied the relation between baseline DHEA, DHEAS and cortisol levels.

**Methods:** We studied 43 young healthy women with normal State-Trait Anxiety levels. Baseline salivary DHEA, DHEAS and cortisol levels were measured using enzyme-linked immunoassays. Spearman's Rank Order correlations were used to explore the relation between endocrine measurements.

**Results:** Cortisol levels were directly related to DHEA levels ( $rs = +0,507$ ,  $p = 0,001$ ). Nevertheless, higher DHEA/cortisol ratios were related to higher DHEAS levels ( $rs = +0,371$ ,  $p = 0,014$ ) and higher cortisol levels were related to lower DHEAS/DHEA ratios ( $rs = -0,526$ ,  $p < 0,001$ ).

**Conclusion:** Baseline levels of DHEA and cortisol were directly related. Nevertheless, higher DHEA-to-cortisol levels were related to higher DHEAS levels, suggesting an anti-cortisol effect

of DHEA, some specific regulation of each hormone and that a higher DHEA-to-cortisol ratio might protect from DHEAS decay. Of note, DHEAS is known to decrease in the chronic stress setting and lower DHEAS levels were related to higher morbidity and mortality. On the other hand, higher cortisol levels were related to lower DHEAS-to-DHEA ratios, suggesting that chronic stress might also modulate the sulphotransferase activity and hence modulate DHEA and DHEAS central nervous system effects.

### CO083. HIGHER DHEAS/DHEA RATIO IS RELATED TO ENHANCED ACOUSTIC NOVELTY DETECTION DURING THE PERFORMANCE OF A VISUAL WORKING MEMORY TASK

S. do Vale<sup>1-4</sup>, L. Selinger<sup>1,2</sup>, J.M. Martins<sup>3-5</sup>, A.F. Martins<sup>4</sup>, M. Bicho<sup>6,7</sup>, I. do Carmo<sup>3,4</sup>, C. Escera<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Institute for Brain, Cognition and Behavior (IR3C). University of Barcelona. <sup>2</sup>Cognitive Neuroscience Research Group. Department of Psychiatry and Clinical Psychobiology. University of Barcelona.

<sup>3</sup>Endocrinonology University Clinic. Lisbon Medical School. University of Lisbon. <sup>4</sup>Endocrinology, Diabetes and Metabolism Department. Santa Maria University Hospital. <sup>5</sup>Cardiology Center. University of Lisbon. <sup>6</sup>Genetics Laboratory. Lisbon Medical School. <sup>7</sup>University of Lisbon. <sup>7</sup>Rocha Cabral Institute.

**Introduction:** Higher DHEA and DHEAS levels have been related to enhanced working memory and attention. However, the relation between both hormones may modulate their effects in the central nervous system. We studied DHEAS/DHEA ratio relation to auditory novelty and working memory processing.

**Methods:** We recorded the electroencephalogram of 22 young women performing a discrimination (no working memory load) or 1-back (working memory load) task in an audio-visual oddball paradigm. Simultaneous task irrelevant sounds were delivered, some of which were novel and aimed to cause distraction. We measured salivary DHEA and DHEAS before each task.

**Results:** Higher DHEAS/DHEA ratios before the performance of the working memory task were related to an enhanced novelty P3 ( $r = +0,574$ ,  $p = 0,005$ ,  $n = 22$ ). DHEAS/DHEA ratios were not related to visual P300 amplitudes, auditory P3 latencies or visual P300 latencies.

**Conclusion:** During the performance of a visual working memory task, higher DHEAS/DHEA ratios were related to enhanced acoustic novelty processing with no detrimental effect in the task-relevant visual processing. Involuntary attention to the surrounding world during the performance of working memory tasks may be an important protective mechanism. The present data also suggest the importance of the sulpho-transferase levels, activity or its polymorphisms efficiency in the modulation of the central nervous system effects of DHEA and DHEAS.

### CO084. CHARACTERIZATION OF THE EFFECTS OF TWO MINERALOCORTICOID RECEPTOR ANTAGONISTS ON THE MORPHOLOGY OF THE ADRENAL CORTEX

S.S. Pereira, L. Carvalho, M.M. Costa, A. Moreira, M.P. Monteiro, G. Vinson, D. Pignatelli

Department of Anatomy and UMIB (Unit for Multidisciplinary Biomedical Research) of ICBAS. University of Porto. Institute of Molecular Pathology and Immunology of the University of Porto (IPATIMUP). Departamento de Biologia Experimental. Faculdade de Medicina. University of Porto. The School of Biological and Chemical Sciences Queen Mary University of London. Department of Endocrinology. Hospital S. João.

Arterial hypertension usually results from the deregulation and hyperactivity of the renin angiotensin-aldosterone system. One of the available therapeutic approaches for its treatment is the

use of mineralocorticoid receptor (MR) antagonists, thus blocking aldosterone action. The aim of this study was to characterize the effects of spironolactone and eplerenone, on the morphology of the adrenal gland of spontaneously hypertensive (SHR) and normotensive (Wistar-Kyoto) rats. SHR ( $n = 18$ ) and Wistar-Kyoto ( $n = 18$ ) rats were exposed, for one month, to spironolactone (100 mg/kg/day,  $n = 6$ ), eplerenone (50 mg/kg/day,  $n = 6$ ) or not exposed to either drug ( $n = 6$ ) and at the end of this period their adrenal glands were collected and tested for the percentage of the stained area (%SA) of several markers related to the steroidogenesis. These allowed the determination of the adrenal inner zone (IZA), and capsular widths or the quantification of differentiation (Pref-1), proliferation (ki-67), adhesion ( $\beta$ -catenin) and finally the percentage of cellular area occupied by lipid droplets. Hypertensive rats presented a higher percentage of lipid droplets in all the layers of the adrenal gland, an effect that was even further increased by the exposure to the eplerenone, in the fasciculata and reticularis areas. In the normotensive rats it was only spironolactone that elicited this effect and only in zona reticularis. Both drugs also increased Ki-67 expression in the hypertensive rats, but only eplerenone increased it on normotensive rats. Finally, spironolactone decreased the capsular size but only in the normotensive rats. No significant differences were found for the % SA of IZA or Pref-1 or  $\beta$ -catenin. Concluding, morphologically the adrenal glands of normotensive and SHR only differed in number of lipid droplets. Exposure to the MR antagonists had significant consequences on the capsular size, lipidic depots and on the cellular proliferation of both normotensive and SHR adrenal glands.

### CO085. PSEUDOHIPOALDOSTERONISMO TIPO I – UMA NOVA MUTAÇÃO NO GENE CODIFICADOR DO RECEPTOR MINERALOCORTICOIDE

C. Moniz<sup>1</sup>, R. Ferreira<sup>1</sup>, P. Cabanas<sup>2</sup>, L. Castro-Feijóo<sup>2</sup>, C. Vasconcelos<sup>1</sup>, J. Barreiro<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Serviço de Endocrinologia, Diabetes e Metabolismo. Hospital de Egas Moniz. CHLO-EPE. <sup>2</sup>Unidade de Endocrinología, Crecimiento e Adolescencia. Departamento de Pediatría. Hospital Clínico Universitario. Universidad de Santiago de Compostela.

**Introdução:** As etiologias hormonais mais comuns de hiponatrémia e hipercaliémia na infância são a hiperplasia congénita da supra-renal e a insuficiência supra-renal, enquanto o pseudohipoaldosteronismo é uma causa rara.

**Caso clínico:** Apresentamos um recém-nascido do sexo feminino que foi admitida por suspeita de hemorragia intracraniana. Antecedentes pessoais e familiares irrelevantes. Às seis horas de vida iniciou quadro de cianose e dispneia, com reversão após oxigenoterapia. À observação: hidratada, FC 155 bpm, FR 60 cpm, apirética, normotensa. Auscultação cardiopulmonar e palpação abdominal sem alterações. Genitais femininos normais. Ao oitavo dia de vida diagnosticou-se um quadro de gastroenterite aguda, iniciando reposição hídrica endovenosa com soro isotônico. Quatro dias depois, apesar de melhoria clínica, tinha hiponatrémia (Na 125,9 mmol/L) e hipercaliémia (K 7,73 mmol/L), alterações atribuídas à gastroenterite e com normalização após correção endovenosa. Ao 21º dia de vida, já sem sintomatologia gastrointestinal, a gasometria tinha acidose metabólica, hiponatrémia (Na 128 mmol/L) e hipercaliémia (K 6,59 mmol/L). Retomou correção hidroelectrolítica e foram colocadas as hipóteses de hiperplasia congénita da supra-renal ou insuficiência supra-renal, que se excluíram após teste de ACTH. Neste contexto colocou-se a hipótese de Pseudohipoaldosteronismo, hipótese suportada pelo valores elevados de renina e aldosterona, 5,586  $\mu$ U/ml (3,3-41) e 840 pg/ml (2-19), respectivamente. Registou-se reversão do desequilíbrio iônico 48h após instituição de reposição de sódio por via endovenosa

e resinas permutadoras de iões. O ionograma manteve-se normal com suplementação de NaCl (8 g/dia) e fludrocortisona 0,05 mg/dia. Aos dois anos de vida suspendeu a terapêutica. O estudo genético detectou em heterozigotia uma nova mutação inactivadora do receptor mineralocorticoide no gene NR3C2 (p.Ala326GInfs\*12), confirmando o diagnóstico de pseudohipoaldosteronismo tipo 1.

**Discussão:** O pseudohipoaldosteronismo tipo 1 é uma causa rara de alterações hidroelectrolíticas. A forma autossómica dominante apresenta-se de forma menos grave, respondendo à suplementação com sódio e melhorando nos primeiros anos de vida, permitindo a descontinuação da terapêutica.

## C0086. SÍNDROMA DE CUSHING ECTÓPICO ASSOCIADO A FEOCROMOCITOMA

A.F. Martins<sup>1</sup>, J.M. Martins<sup>1,2</sup>, S. do Vale<sup>1,2</sup>, T. Dias<sup>1</sup>, J. Garcia e Costa<sup>1</sup>, A. Galvão Telles<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Serviço de Endocrinologia Diabetes e Metabolismo. Hospital de Santa Maria. CHLN. <sup>2</sup>Clínica Universitária de Endocrinologia. Faculdade de Medicina de Lisboa.

**Introdução:** Os síndromas de produção ectópica de ACTH são causas raras de síndrome de Cushing. Apesar do córtex e da medula suprarrenais serem entidades funcionalmente distintas, são descritos na literatura casos pontuais de S. de Cushing por produção ectópica de ACTH por feocromocitomas.

**Caso clínico:** Uma mulher caucasiana com 48 anos de idade sem antecedentes de relevo, foi internada no Serviço de Endocrinologia do Hospital de Santa Maria para esclarecimento de síndrome de Cushing. Referia episódios frequentes de cefaleias matinais, parietais, sem outra sintomatologia neurológica desde o ano anterior, bem como crises hipertensivas com tensões máximas de 220/120 mmHg, astenia, adinamia e diagnóstico de novo de diabetes mellitus. Encontrava-se em amenorreia desde os 6 meses anteriores. Ao exame objectivo encontrava-se hipertensa, com hipotensão ortostática (TA decúbito: 220/96 mmHg; TA ortostatismo: 154/93 mmHg), com obesidade do semento superior. Apesar de analiticamente apresentar níveis séricos ACTH e cortisol normais na avaliação basal, a cortisolemia não suprimiu na prova rápida com dexametasona 1 mg às 24 horas. O valor deste analito suprimiu na prova prolongada com dexametasona em baixa dose, mas paradoxalmente aumentou na prova longa com alta dose. Por apresentar aumento das catecolaminas e metanefrinas urinárias, a doente realizou prova da clonidina, sem qualquer supressão. Não foram evidentes lesões hipotálamo-hipofisárias na TC da sela turca. A TC toracoabdominal evidenciou uma massa na glândula suprarrenal esquerda com 25 mm, com densidade elevada (36UH), que apresentou fixação na PET mas não na cintigrafia com MIBG. A suprarreanectomia esquerda confirmou a hipótese diagnóstica de feocromocitoma com produção ectópica de ACTH.

**Discussão:** Os feocromocitomas são causa extremamente rara de S. Cushing ectópico. No caso apresentado a marcha diagnóstica foi dificultada pela presença de um resultado inesperado na prova longa de supressão com dexametasona em baixa dose. A persistência em prosseguir a investigação foi a chave para o diagnóstico final.

## C0087. PIGMENTO SOBRE PIGMENTO: OCORRÊNCIA DE D. ADDISON E HEMOCROMATOSE EM VÁRIOS MEMBROS DE UMA MESMA FAMÍLIA

J. Anselmo, I. Sousa, C. Fraga, R. César

Serviço de Endocrinologia e Nutrição. Serviço de Hematologia Clínica.

**Introdução:** A doença de Addison é uma entidade rara com uma incidência de cerca de um caso por cem mil habitantes. A etiologia autoimune é a causa mais comum nos países ocidentais, sendo as

doenças infecto-contagiosas como a tuberculose responsáveis por uma minoria dos casos. Ainda mais raramente a doença pode estar associada a patologias hereditárias como a adrenoleucodistrofia, a hiperplasia congénita da suprarrenal e a hemocromatose.

**Caso clínico:** Doente de 48 anos com queixas insidiosas de astenia, anorexia e perda progressiva de peso com cerca de 3 a 4 anos de evolução. Ao exame objectivo apresentava-se prostrada com hipotensão arterial e hiperpigmentação generalizada. As análises de sangue revelaram uma hiperkaliemia de 6,7 mEq/L (3,8-5,5) e um sódio de 128 mEq/L (135-142); O cortisol era de 0,40 µg/dl (4-24,2) e ACTH 817 pg/ml (7,0-63). Não foram detetadas outras alterações hormonais ou manifestações laboratoriais de autoimunidade. Iniciou substituição hormonal com hidrocortisona e fludrocortisona com melhoria do estado geral particularmente da astenia, mas mantendo queixas de poliartralgias e dor abdominal recorrente. A pigmentação cutânea permaneceu inalterável. Cerca de 10 anos após o diagnóstico inicial, foi realizado estudo da cinética do ferro que revelou uma ferritina de 4.460 ng/ml (13-150) com índice de saturação da transferrina de 64% (30-50%). Não foram detetadas lesões hepáticas, oculares ou cardíacas por deposição excessiva de ferro, bem como alterações da glicemia sugestivas de diabetes. Com a implementação de flebotomias regulares verificou-se uma rápida atenuação da pigmentação cutânea. O estudo familiar revelou que dos quatro filhos da doente duas filhas de 36 e 33 anos, apresentavam ferritinias elevadas, um cortisol sérico no limite inferior do normal e ACTH no limite superior do normal, mas sem manifestações clínicas de hipocortisolemia ou alterações relevantes da pigmentação cutânea. Após estimulação com Cosyntropin, obteve-se uma resposta subnormal aos 30 minutos (cortisol sérico inferior a 20 µg/dl). O estudo das mutações genéticas mais comuns na hemocromatose foi negativo.

**Discussão:** A coexistência de hemocromatose e D. Addison em vários membros de uma mesma família aponta para uma alteração genética da cinética do ferro com deposição preferencial deste oligoelemento nas glândulas suprarrenais. Permanece contudo por identificar qual o defeito genético subjacente à doença.

## TIRÓIDE

### C0088. CARCINOMA MEDULAR DA TIROIDE NA NEOPLASIA ENDÓCRINA MÚLTIPLA TIPO 2A: UM DESAFIO TERAPÊUTICO

L. Cardoso<sup>1</sup>, D. Rodrigues<sup>1,2</sup>, G. Costa<sup>3</sup>, C. Moreno<sup>1,2</sup>, D. Guelho<sup>1</sup>, N. Vicente<sup>1</sup>, M. Balsa<sup>4</sup>, D. Martins<sup>1</sup>, D. Oliveira<sup>1</sup>, F. Carrilho<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Serviço de Endocrinologia, Diabetes e Metabolismo. Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra. <sup>2</sup>Faculdade de Medicina da Universidade de Coimbra. <sup>3</sup>Serviço de Medicina Nuclear. Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra. <sup>4</sup>Serviço de Endocrinologia. Centro Hospitalar do Baixo Vouga.

**Introdução:** O carcinoma medular da tiroide (CMT) tem transmissão hereditária em até 25% dos casos. No caso dos doentes com neoplasia endócrina múltipla, a penetrância do CMT aproxima-se dos 100%. A agressividade e história natural varia de acordo com o subtípico de CMT. A tiroidectomia profilática poderá curar ou prevenir a doença metastática na maioria dos casos.

**Caso clínico:** Homem de 27 anos de idade submetido a colostomia aos cinco meses de idade por doença de Hirschsprung e tiroidectomia total profilática aos 14 anos, por mutação germinal no exão 10 do gene RET (Cys620Arg, TGC > CGC), previamente identificada na mãe do doente. A anatomia patológica revelou dois focos de carcinoma

medular da tiroide (1cm e 0,3 cm). Não realizou seguimento médico da sua patologia desde os 16 anos. Há cerca de um ano, na sequência do estudo de lombalgia e dores na coxa direita, foi identificada, em RM, lesão expansiva no osso ilíaco direito com cerca de  $9 \times 5 \times 8$  cm. Biopsia compatível com metástase de carcinoma medular da tiroide. A PET com 68Ga-DotaNoc evidenciou área de captação na localização tiroideia, região para-faríngeas esquerdas e elevada expressão de receptores para a somatostatina na região latero-cervical esquerda e osso ilíaco direito. Bioquimicamente refere-se tiroglobulina < 0,2 ng/ml (1,6-60,0), calcitonina 60.428 pg/ml (< 10), CEA 1947 ng/ml (< 5,4). Foi submetido a esvaziamento ganglionar cervical bilateral e exérese parcial da metástase do ilíaco direito. Histologicamente houve confirmação de carcinoma medular da tiroide e o doente foi submetido a um ciclo de 200 mCi de 177Lu-DotaTate, com discreta captação do radiofármaco. Por ter apresentado captação aumentada de MIBG-I123 em cintígrama realizou tratamento com 154 mCi de MIBG-I123.

**Discussão:** Os CMT associados ao MEN2A apresentam uma evolução indolente onde a idade de tiroidectomia profilática tem uma importância decisiva no prognóstico. A fraca resposta à terapêutica sistémica e/ou radioterapia tornam o tratamento da doença metastática um desafio.

## CO089. RADIOIODINE REFRACTORY PAPILLARY THYROID CARCINOMA IN A VERY YOUNG PATIENT – A CASE REPORT

M.J. Santos<sup>1</sup>, R. Santos<sup>2</sup>, V. Leite<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Endocrinology Department. Hospital de Braga. <sup>2</sup>Endocrinology Department. Instituto Português de Oncologia Francisco Gentil.

**Introduction:** Papillary thyroid carcinomas (PTC) can have an aggressive behaviour, with appearance of distant metastasis and loss of ability to capture radioiodine. In these situations, radioiodine treatment is ineffective and tyrosine kynase inhibitors (TKI) can be used. However, their efficacy is limited and side effects aren't neglectable.

**Case report:** A 33 year old female patient was diagnosed with PTC, follicular variant, 90mm, with 20% of poorly differentiated areas, without extrathyroidal extension/angioinvasion. After total thyroidectomy, radioiodine treatment was performed. Stimulated Tg: 0,4 ng/ml, negative anti-TgAb. Post-therapy scan: low intensity cervical uptake. She was staged pT3pNxM0. Fourteen months later, locoregional relapse occurred. A second surgery and 2<sup>nd</sup> radioiodine were performed (Tg: 8,5 ng/ml; post-therapy scan: no uptake). In the following 3 years, structural cervical and pulmonary disease appeared. A 3<sup>rd</sup> surgery and a total of 3 more radioiodine treatments were performed, with no radioiodine uptake despite macronodular pulmonary disease. Total radioiodine administered activity: 720 mCi. Thereafter, a marked progression of cervical and pulmonary disease and detection of bone metastasis occurred. The patient was referred to palliative radiotherapy and started on sorafenib 400 mg twice daily. She achieved a partial response at 3 months. After 43 months with sorafenib, disease progressed and hepatic metastasis appeared. A switch to sunitinib was decided and she achieved a partial response at 6 months. However, after 10 months with sunitinib, the patient presented with acute liver failure due to toxicity of sunitinib and died 2 days later.

**Discussion:** The presence of poorly differentiated areas in the primary tumour might explain its aggressive behaviour. The authors emphasize the difficulty of managing aggressive PTC, namely when dedifferentiation occurs. TKI can have a role in these situations. However severe and life-threatening side effects can occur.

## CO090. METASTIZAÇÃO DE CARCINOMA PAPILAR DA TIRÓIDE OU SEGUNDA NEOPLASIA?

J. Simões Pereira<sup>1</sup>, P. Fonte<sup>2</sup>, V. Leite<sup>1</sup>, M.J. Bugalho<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Serviço de Endocrinologia; <sup>2</sup>Laboratório de Endocrinologia. Instituto Português de Oncologia de Lisboa Francisco Gentil.

**Caso clínico:** Apresenta-se o caso dum doente submetida a tiroidectomia total+esvaziamento cadeia recorrente esquerda aos 57 anos (1995). Histologicamente verificou-se carcinoma papilar da tiroide (CPT) clássico, com invasão vascular, extensão extratiroideia e metastização ganglionar-pT4pN1bMx. Realizou terapêutica com Iodo131 (131I), 70 mCi, tendo a cintigrafia corporal pós-131I (CC131I) mostrado fixação cervical intensa. Sem evidência de doença até 2006, quando realiza TC cervico-torácica que revelou micronódulos pulmonares (tiroglobulina 1,9 ng/mL e Ac.anti-tiroglobulina (AAT) negativos); 2<sup>º</sup> 131I (113 mCi) sem fixação na CC131I. Em 2007, esvaziamento ganglionar cervical, tendo a histologia demonstrado metástases de CPT. 3<sup>º</sup> 131I (119 mCi), sem fixação na CC131I; repetiu 131I (154 mCi), com CC131I novamente negativa (tiroglobulina 7,2 ng/ml). Estabilidade dos micronódulos pulmonares, até 2013, quando a tiroglobulina era de 9,4 ng/ml. Nesta altura identificou-se adenopatia mediastínica, tendo-se optado por vigilância. Repetiu TAC cervico-torácica no início de 2014, que mostrou aumento da adenopatia mediastínica e das metástases pulmonares; tiroglobulina de 14,5 ng/ml. Em outubro/2014 (78 anos), dores generalizadas e ascite. TAC toraco-abdomino-pélvica documentou, de novo, nódulos pleurais, com derrame, carcinomatose peritoneal, metástases hepáticas e útero aumentado. Mamografia sem alterações; ecografia endovaginal revelou espessamento do endométrio, tendo a sua biópsia sido negativa para células tumorais. PET/TC-FDG fixou em adenopatias mediastínicas, pulmão (com os maiores SUVs), figado, osso, carcinomatose peritoneal e parede posterior uterina. Os valores dos marcadores tumorais no soro e líquidos ascítico (LA) e pleural (LP) resumem-se na tabela infra. A citologia do LA/LP foi de carcinoma com arranjo glandular e pseudopapilar; imunohistoquímica: TTF1+, vimentina+, tiroglobulina- e WT1-. Aguarda-se exame anatomo-patológico da broncofibroscopia.

**Discussão:** É essencial o diagnóstico diferencial com outras neoplasias quando existe dissociação entre tiroglobulina e doença estrutural, e/ou quando as manifestações clínicas (p.ex, carcinomatose peritoneal) não são as habituais do CPT.

## CO091. LINFOMA PRIMÁRIO DA TIRÓIDE

C. Madeira, A. Martins, A. Pires Gonçalves, G. Caetano, J. Pestana, J. Pereira, J.L. Enríquez, M. Lazaro

Centro Hospitalar do Algarve-Unidade de Faro.

**Introdução:** Os linfomas representam menos de 2% das neoplasias da tiroide. 50% dos doentes apresentam tiroidite autoimune crónica associada, o que dificulta o diagnóstico citológico.

**Caso clínico:** Mulher, 76 anos, com doença nodular da tiroide de longa evolução não vigiada. Encaminhada a consulta de endocrinologia por aumento rápido do volume da tiroide associado a perda ponderal. Em ecografia solicitada por MGF, destacava-se "nódulo da tiroide sólido de 65 mm, com crescimento de 25 mm em 3 meses", caracterizado por CA como "nódulo hiperplástico". Dos antecedentes destacava-se: carcinoma da mama bilateral assincrónico (52 e 73 anos) submetido a quimioradioterapia e mastectomia, e familiares de primeiro grau com: carcinoma mama (filha-42 anos) e linfoma não-Hodgkin B marginal (irmã-75 anos). Ao E.O. destacava-se massa cervical anterior muito volumosa (consistência firme, aderente aos planos profundos, sem frémito ou circulação superficial), volumosas adenopatias bilaterais laterocervicais, bom estado geral, sem outras organomegalias. Solicitaram-se novos exames que revelaram:

TC cervico-toraco-abdomino-pélvica—"massa cervical esquerda, 90 × 80 × 60 mm, que se estende da hipofaringe à faringe, sem planos de clivagem com a tiroide, glândula submandibular esquerda, parede do esôfago, músculos infra/supra-hioideus; múltiplas adenomegalias, as maiores de 21 × 15 mm (IVb) e 30 × 22 mm (IIb)". Laboratório – eutiroïdismo, hemograma, calcitonina em valores de referência. A doente foi referenciada ao IPOL para realização de citometria de fluxo que confirmou linfoma não-Hodgkin de grandes células B, estadio II-XE B (Ann Arbor). Iniciou imunoquimioterapia com R-CHOP, com boa tolerância e redução muito significativa do volume cervical após 5/6 ciclos. Aguarda reavaliação imagiológica para decidir necessidade de radioterapia local.

**Discussão:** A citometria de fluxo permite aumentar a acuidade diagnóstica evitando procedimentos mais invasivos. Uma boa articulação entre profissionais de saúde previne atraso/erro diagnóstico e tratamentos inadequados. A imunoquimioterapia é eficaz no tratamento das doenças linfoproliferativas-B. Considera-se linfoma primário da tiroide por ter a primeira e maior massa com início na tiroide, com documentação imagiológica; as adenopatias presentes (massas menores) muito provavelmente surgiram depois. A quimioterapia prévia (ciclofosfamida, mitoxantrone e 5-fluorouracilo), para o ca mama, está principalmente associado a risco de leucemia mieloblastica aguda, e eventualmente síndrome mielodisplásica, Ca bexiga e outros Ca. Linfoma não Hodgkin-B difuso de grandes células é linfoma de alto grau (agressivo) e linfoma não Hodgkin-B marginal é linfoma de baixo grau (indolente) e inclui os subtipos extra-ganglionar MALT, ganglionar e esplénico. Parece haver tendência familiar para cancro, mas ainda não está estabelecida inequivocamente nos linfomas. A quimioterapia com anti-CD25 ainda não é prática comum. A sobrevida global aos 5 anos nestes Linfomas é de 64 a 100% (artigos em anexo). Está proposta para 6 ciclos R-CHOP, seguida de avaliação imagiológica, para decidir (muito provável) envio para radioterapia local.

## CO092. FIBROMATOSE DA TIRÓIDE: UMA LESÃO MUITO RARA

J. Simões Pereira<sup>1</sup>, R. Adame Cabrera<sup>2</sup>, V. Leite<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Serviço de Endocrinologia; <sup>2</sup>Serviço de Anatomia Patológica. Instituto Português de Oncologia de Lisboa Francisco Gentil.

**Introdução:** Reportamos o caso duma fibromatose da tiroide, uma lesão muito rara e pouco esclarecida na literatura médica.

**Caso clínico:** Doente do sexo feminino, sem antecedentes relevantes, que aos 63 anos (em 2004) foi submetida a tiroidectomia total no hospital da área de residência, por bocio multinodular após ter realizado citologia do nódulo maior (42 × 20 × 35 mm), que revelou bocio colóide. Desconhece-se a função tiroideia nessa altura. A histologia revelou uma proliferação fusocelular com características fibroblásticas sem atipias, com vasos capilares finos, compatível com fibromatose da tiroide (FT). A doente foi enviada para seguimento no nosso Serviço, tendo a revisão de lâminas confirmado o diagnóstico. Posteriormente verificou-se paralisia bilateral das cordas vocais necessitando de várias cirurgias subsequentes que motivaram a realização de traqueostomia definitiva. Os exames histológicos destas várias intervenções não revelaram invasão/recidiva loco-regional da lesão original. Actualmente, após 10 anos de follow-up, apresenta exames de imagem (ecografia cervical e TAC cervico-mediastínica) negativos, doseamento de tiroglobulina estável (entre 0,3 e 2,0 ng/mL), com anticorpos anti-tiroglobulina negativos e TSH dentro dos valores de referência, sob terapêutica com L-tiroxina. Nestes casos, importa realizar diagnóstico diferencial, pré-operatoriamente, com tiroideite de Riedel (TR), carcinomas (sobretudo os anaplásicos) e linfomas tiroideus, por se manifestarem como massas duras de crescimento infiltrativo. Histologicamente, para além de se excluir

uma TR, é essencial diferenciar do carcinoma papilar com estroma "fibromatosis-like", que nos tem motivado a manter seguimento desta doente com doseamento de tiroglobulina.

**Discussão:** A fibromatose da região cervical é rara, estando normalmente associada a lesões noutros locais. Apresenta geralmente um comportamento infiltrativo (que se verificou num dos casos de FT descrito previamente), mas benigno, sendo a sua taxa de recidiva elevada. A lesão por nós descrita, contudo, não tem apresentado comportamento recidivante.

## CO093. TIROIDITE LINFOCÍTICA E CANCRO DA TIRÓIDE – DIFICULDADES NO SEGUIMENTO

D. Oliveira, C. Ribeiro, S. Paiva, M. Melo, C. Moreno, D. Guelho, N. Rodrigues, L. Cardoso, D. Martins, F. Carrilho

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

**Introdução:** A tiroidite auto-imune é uma doença extremamente comum, sobretudo em mulheres, e coexiste muitas vezes com neoplasias da tiroide. O microcarcinoma papilar tem uma prevalência cada vez maior, tratando-se de uma neoplasia de muito baixo risco, cuja abordagem se tem tornado cada vez mais conservadora, podendo reduzir-se apenas à vigilância, com ou sem intervenção cirúrgica.

**Caso clínico:** Doente do sexo feminino, 51 anos, submetida a lobectomia esquerda + istmectomia (2006) por bocio multinodular, cujo estudo histopatológico revelou microcarcinoma papilar associado a hiperplasia nodular e tiroidite linfocítica. Seguida em consulta de Oncologia da Tiroide, medicada com levotiroxina e realizando anualmente ecografia e doseamentos de tiroglobulina (TG) e anticorpos anti-TG (AcTG). Na ecografia, LD "com micronódulos quísticos"; TSH normal, TG indetectável e AcTG variando entre 30-58 UI/mL (valor de referência < 40). Em fevereiro/2014, surgimento de adenopatia jugulo-carotídea suspeita; TG < 0,2 ng/mL e AcTG 75 UI/mL. Realizada citologia aspirativa da adenopatia, que revelou "metástase de carcinoma papilar"; TG (lavado da agulha) 36 ng/ml. Submetida a tiroidectomia restante e esvaziamento ganglionar a 2/9/2014. Estudo histopatológico: "Carcinoma papilar variante clássica com 12 mm, que se estende ao tecido adiposo peri-tiroideu, com metastização ganglionar: T3 N1 Mx".

**Discussão:** A tiroidite linfocítica, quer devido às alterações que provoca na estrutura da glândula, que limitam a deteção de nódulos na ecografia, quer devido à presença de AcTG, que podem interferir com o doseamento da TG, dificulta o seguimento dos doentes com carcinoma diferenciado da tiroide. Apesar do acompanhamento regular desta doente, que já tinha como antecedente um microcarcinoma, só o aparecimento de uma adenopatia levou à confirmação da existência de nova lesão tumoral. O seguimento destes doentes deve ser feito sempre com todo o rigor, não desvalorizando a possibilidade da interferência dos AcTG no doseamento da TG sérica, mesmo quando presentes em níveis relativamente baixos.

## CO094. DISFUNÇÃO TIROIDEIA DURANTE A TERAPÊUTICA COM INTERFERÃO PEGUILADO E RIBAVIRINA NO TRATAMENTO DA HEPATITE C CRÓNICA – EXPERIÊNCIA DO HOSPITAL DE EGAS MONIZ

C. Moniz, R. Ferreira, R. Fonseca, C. Barreiros, C. Bello, C. Vasconcelos

*Serviço de Endocrinologia, Diabetes e Metabolismo. Hospital de Egas Moniz. CHLO-EPE.*

**Introdução:** A disfunção tiroideia é uma das complicações mais frequentes da terapêutica para a infecção crónica com o vírus da hepatite C. O espectro das patologias tiroideias neste contexto varia entre o hipotiroïdismo, a doença de Graves e a tiroidite destrutiva.

**Objetivo:** Estudo retrospectivo com o objetivo de avaliar a incidência de alterações da função tiroideia em doentes com hepatite C crónica tratados com interferão peguiulado e ribavirina.

**Resultados:** Numa amostra de 115 doentes, dez (8,7%) apresentaram alterações da função tiroideia – 6 doentes do sexo masculino e 4 do sexo feminino, com uma idade média de  $43,9 \pm 5,7$  anos. Em três doentes foi observada disfunção tiroideia na 12ª semana de tratamento, em sete doentes entre a 20ª e a 25ª semana. O valor médio de TSH antes do início do tratamento era de  $2,68 \pm 1,14$   $\mu$ U/ml e o de T4L era de  $13,65 \pm 2,5$  pmol/L. Em quatro doentes a disfunção observada foi a redução dos valores de T4 livre, em dois hipotiroidismo subclínico, em um doente hipertiroidismo subclínico e em três doentes hipertiroidismo. Nove dos dez doentes não fizeram qualquer tratamento para as alterações da função tiroideia e tiveram reversão completa do quadro após suspensão do tratamento. Um doente teve uma tiroidite destrutiva com necessidade de terapêutica com prednisolona 20 mg e propranolol 20 mg, resultando um hipotiroidismo, e necessitou de terapêutica de reposição com levotiroxina.

**Conclusão:** Na literatura, a incidência de disfunção tiroideia varia entre 3,9% a 27,2%. Na nossa série a maioria das disfunções tiroideias foi diagnosticada entre a 20ª e a 25ª semana de tratamento. Noventa por cento dos doentes tiveram alterações transitórias da função tiroideia e apenas um doente necessitou de terapêutica aguda e crónica.

## CO095. DISFUNÇÃO RENAL ASSOCIADA A HIPOTIROIDISMO GRAVE

C. Tavares Bello, R. Fonseca, R. Ferreira, J. Sequeira Duarte, J. Azinheira, C. Vasconcelos

Centro Hospitalar de Lisboa Ocidental.

**Introdução:** A disfunção tiroideia tem uma expressão clínica e analítica variada, refletindo uma relevante acção hormonal multisistémica. Apesar de ser classicamente associada e suspeitada perante quadros afectivos e cardiovasculares, a função tiroideia influencia a integridade funcional do nefrônio. O hipotiroidismo está associado, direta e indiretamente, a um compromisso reversível da função renal.

**Objetivo:** Avaliar a relação entre o hipotiroidismo primário e a sua correlação com a função renal.

**Métodos:** Estudo retrospectivo que incluiu doentes internados e seguidos em consulta no CHLO de março de 2013 a março de 2014 com medições de função tiroideia compatíveis com hipotiroidismo primário grave e creatinina na mesma data. Foram excluídos doentes com doseamentos em internamento hospitalar por outros motivos que não hipotiroidismo grave. A evolução analítica

subsequente foi avaliada, calculadas as respetivas variações e os resultados analisados com recurso a métodos estatísticos descritivos, ao teste de ANOVA para comparar as variáveis contínuas e ao chi quadrado para as variáveis categoriais.

**Resultados:** Foram avaliados 43 doentes (30% do sexo masculino) com uma idade média de 73 anos. O seguimento médio foi de  $29,7 \pm 19,4$  semanas. O valor médio inicial de TSH foi  $63,0 \pm 23,6$  mUI/ml. Verificou-se uma evolução favorável dos valores de TSH ( $\Delta$ TSH  $-37,5$  mUI/ml), T4L ( $\Delta$ T4L 6,7 pmol/L) e da creatinina ( $\Delta$ Cr  $-0,17$  mg/dL). Mesmo ajustando para a idade documenta-se uma associação entre a variação da TSH com a creatinina com significado estatístico marginal ( $p = 0,049$ ) (Tabela).

**Conclusão:** O hipotiroidismo encontra-se associado a um compromisso reversível da função renal, podendo justificar a avaliação da função tiroideia em casos inexplicados de disfunção renal. Dada a inespecificidade da sintomatologia, a evidência analítica de disfunção renal não associada a achados clínicos etiopatológicos comuns, dever-nos-á alertar para a possibilidade de um eventual hipotiroidismo, dada a potencial reversibilidade e irrefutáveis benefícios para o doente.

## CO096. VALOR DE TRABS AO DIAGNÓSTICO PODE AUXILIAR NA DECISÃO DE TERAPÊUTICA DEFINITIVA NA DOENÇA DE GRAVES?

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

Centro Hospitalar de Vila Nova de Gaia/Espinho.

**Introdução:** Os anticorpos contra os receptores da TSH (TRAbs) são específicos da doença de Graves (DG) e os níveis séricos ao diagnóstico são importantes predictores da efectividade do tratamento farmacológico.

**Objetivo:** Determinar um valor de "cut-off" de TRAbs ao diagnóstico que permita prever uma DG recorrente (ausência de remissão ou recidiva) após tratamento com anti-tiroideus de síntese.

**Métodos:** Estudo retrospectivo, observacional em que foram incluídos indivíduos com diagnóstico de DG entre agosto de 2011 e dezembro de 2012 seguidos no Serviço de Endocrinologia do CHVNG/E.

**Resultados:** Incluídos 46 indivíduos (77,1% sexo feminino, média de idade de 48,2 anos) com TRAbs positivos ao diagnóstico ( $> 1$  IU/L). Destes, 23 entraram em remissão (em média com 11,7 meses de tratamento farmacológico) e permaneceram eutiroideus durante o seguimento (tempo médio de follow-up de 15 meses), 23 indivíduos tiveram DG recorrente. Nos que entraram em remissão a média do valor de TRAbs foi significativamente menor ( $p = 0,002$ ) do que nos indivíduos com DG recorrente (5 IU/L comparado com 13,7 IU/L). Aplicou-se uma

**Tabela Comunicação CO095**  
Correlations

Control Variables		D_TSH	D_T4L	D_Creatinina	TSH_inicial	T4L_inicial	Creatinina_inicial	
Idade	D_TSH	Correlation	1,000	-0,390	-0,258	-0,517	0,292	0,089
		Significance (1-tailed)	-	0,005	0,049	0,000	0,030	0,287
		df	0	40	40	40	40	40
D_T4L		Correlation	-0,390	1,000	0,166	0,068	-0,344	-0,115
		Significance (1-tailed)	0,005	-	0,147	0,335	0,013	0,234
		df	40	0	40	40	40	40
D_Creatinina		Correlation	-0,258	0,166	1,000	0,266	-0,205	0,108
		Significance (1-tailed)	0,049	0,147	-	0,044	0,097	0,249
		df	40	40	0	40	40	40
TSH_inicial		Correlation	-0,517	0,068	0,266	1,000	-0,479	-0,134
		Significance (1-tailed)	0,000	0,335	0,044	-	0,001	0,198
		df	40	40	40	0	40	40
T4L_inicial		Correlation	0,292	-0,344	-0,205	-0,479	1,000	0,391
		Significance (1-tailed)	0,030	0,013	0,097	0,001	-	0,005
		df	40	40	40	40	0	40
Creatinina_inicial		Correlation	0,089	-0,115	0,108	-0,134	0,391	1,000
		Significance (1-tailed)	0,287	0,234	0,249	0,198	0,005	-
		df	40	40	40	40	40	0

curva de ROC que demonstrou uma correlação moderada entre o valor de TRAbs e a falência do tratamento farmacológico com área abaixo da curva de 75,8%. Foi estabelecido um ponto de corte óptimo de 6 IU/L de TRAbs que apresentou uma especificidade de 87%, uma sensibilidade de 56,5% e um valor preditivo positivo de 76,5%. Dos 23 indivíduos com DG recorrente, 18 foram tratados com I131.

**Conclusão:** O doseamento dos TRAbs pode representar uma ferramenta útil na identificação dos doentes que não beneficiam de tratamento prolongado com anti-tiroideus de síntese e nos quais se deve ponderar de forma precoce uma terapêutica definitiva.

## CO097. TERAPÊUTICA DEFINITIVA NA DOENÇA DE GRAVES

F. Graça, R. Espírito Santo, T. Sabino, P. Bogalho, A. Agapito

Serviço de Endocrinologia, Diabetes e Metabolismo.

Hospital de Curry Cabral. Centro Hospitalar de Lisboa Central.

**Introdução:** A doença de Graves (DG) tem etiologia autoimune e é a principal causa de hipertiroidismo. Existem 3 opções terapêuticas: anti-tiroideus de síntese (ATS), Iodo-131 e tiroidectomia. Os ATS são o tratamento inicial para alcançar eutiroidismo. Posteriormente, pode-se optar por prorrogar o tratamento farmacológico, cuja duração continua em discussão, e instituir uma das terapêuticas definitivas quando não ocorra remissão da doença.

**Objetivo:** Caracterizar os doentes com DG, diagnosticados entre 2007-2013, no que diz respeito aos factores determinantes para as terapêuticas definitivas.

**Métodos:** Foram analisados os dados clínicos disponíveis no registo informático (SClínico®) dos doentes codificados com diagnóstico de DG.

**Resultados:** N = 272 doentes, idade média  $43,9 \pm 15,0$  anos, 86,1% mulheres, 50 com orbitopatia; 9,2% com história familiar patologia tiroideia. Em 94,1% (n = 257) dosearam-se os anticorpos antireceptor de TSH (TRAb), positivos em 91,0%. Os anticorpos anti-TPO e anti-tireoglobulina estavam disponíveis em 83,5% e 81,3%, com positividade de 71% e 48,6% respectivamente. Efetuou-se cintigrafia em 16,5% (n = 45), apenas 1 semfixação por administração de amiódarona. Registaram-se 76 casos de remissão (28%) com ATS. Propôs-se terapêutica definitiva em 86 casos (32%), após  $26,2 \pm 16,1$  meses de tratamento. Destes, 45 doentes foram referenciados para Iodo-131 e 24 para tiroidectomia (especialmente por bocio volumoso). Dos casos em seguimento (N = 94), 17 suspenderam tratamento médico há menos de 12 meses. Os que mantêm tratamento farmacológico prolongado (> 18 meses), estão sob doses baixas (81% com metibazol: média 5 mg/dia).

**Conclusão:** A terapêutica inicial do hipertiroidismo foi farmacológica. O tratamento definitivo foi proposto em 32%, sendo o Iodo-131 o preferido pela comodidade e ausência de complicações significativas. Os doentes que permanecem em tratamento farmacológico há mais de 18 meses encontram-se controlados com baixa dose de ATS.

## CO098. ANÁLISE COMPARATIVA DA TERAPÊUTICA COM IODO RADIOACTIVO NA DOENÇA DE GRAVES E NA DOENÇA NODULAR DA TIRÓIDE

H. Vara Luiz<sup>1</sup>, T. Nunes da Silva<sup>1</sup>, B. Dias Pereira<sup>1</sup>, A.C. Matos<sup>1</sup>, I. Manita<sup>1</sup>, S. Carmona<sup>2</sup>, A.I. Santos<sup>2</sup>, J. Portugal<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Serviço de Endocrinologia e Diabetes; <sup>2</sup>Serviço de Medicina Nuclear. Hospital Garcia de Orta. EPE.

**Introdução:** O iodo radioativo (131I) é uma opção terapêutica na doença de Graves (DG) e na doença nodular da tireoide (DNT), nomeadamente bocio multinodular tóxico (BMNT) e adenoma tóxico (AT).

**Objetivo:** Comparação das características pré e pós-131I entre os doentes com DG e DNT.

**Métodos:** Estudo retrospectivo com análise dos processos clínicos dos doentes com DG e DNT, submetidos a terapêutica com 131I no Hospital Garcia de Orta, entre setembro-2010 e setembro-2012. Excluídos se follow-up pós-131I < 1 ano. A dose de 131I foi calculada e individualizada. Definiu-se cura como resultado de eutiroidismo ou hipotiroidismo. Análise estatística efectuada por qui-quadrado, t de Student ou Mann-Whitney (SPSS 20).

**Resultados:** Identificados 132 indivíduos, 61 com DG e 71 com DNT (BMNT 41, AT 30). A média da idade de diagnóstico e de realização de terapêutica (anos) nos doentes com DG foi 43,3 e 48 vs 62,1 e 65,1 naqueles com DNT ( $p < 0,001$ ). No grupo DG, a mediana de T3 total (valor referência 70-170 ng/dL), T3 livre (valor referência 2,57-4,43 pg/mL) e T4 livre (valor referência 0,93-1,7 ng/dL) pré-131I foi 286, 9 e 3,2, respectivamente, vs 179, 4,9, 1,8 no grupo DNT ( $p < 0,001$ ). Doentes com DG foram pré-medicados com anti-tiroideus de síntese (ATS) em 93,4%, comparativamente a 73,2% na DNT ( $p = 0,002$ ). A mediana da dose de 131I administrada (mCi) foi 10 no grupo DG e 12 no grupo DNT ( $p = 0,001$ ). Obteve-se cura em 73,5% dos indivíduos com DG e em 95,7% daqueles com DNT ( $p = 0,002$ ) e evolução para hipotiroidismo em 57,1% na DG e 19,6% na DNT ( $p < 0,001$ ).

**Conclusão:** Indivíduos com DG apresentaram idade média de diagnóstico e de realização de terapêutica inferior ao grupo DNT, bem como doseamento mais elevado de hormonas tiroideias pré-131I. No grupo DG obteve-se ainda maior proporção de indivíduos pré-medicados com ATS, utilizou-se menor dose terapêutica e observou-se menor taxa de cura e maior resultado de hipotiroidismo.

## CO099. PLASMAFERESE NA TEMPESTADE TIROIDEIA REFRATÁRIA A TERAPÊUTICA MÉDICA – EXPERIÊNCIA DE 10 ANOS

T. Nunes da Silva<sup>1</sup>, B. Dias Pereira<sup>1</sup>, H. Vara Luiz<sup>1</sup>, R. Macau<sup>2</sup>, A.C. Matos<sup>1</sup>, I. Manita<sup>1</sup>, M.C. Cordeiro<sup>1</sup>, L. Raimundo<sup>1</sup>, P. Bravo<sup>2</sup>, J. Portugal<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Serviço de Endocrinologia; <sup>2</sup>Serviço de Nefrologia. Hospital Garcia de Orta (HGO).

**Introdução:** A tempestade tiroideia resulta da incapacidade do organismo de manter uma resposta homeostática face a níveis elevados de hormonas tiroideias. Apresenta uma significativa morbi-mortalidade, sendo necessária uma abordagem rápida e dirigida por forma a reduzir as complicações do sistema nervoso central (SNC), gastrointestinal (GI) e cardíacas. Dentro destas opções, a plasmaferese poderá ser usada quando a terapêutica médica se revela insuficiente e/ou como ponte para cirurgia. O seu uso está restrito a centros especializados e existem menos de 100 casos publicados na literatura.

**Objetivo:** Avaliação da eficácia da plasmaferese em doentes com tempestade tiroideia não controlada com terapêutica médica optimizada.

**Métodos:** Dados recolhidos retrospectivamente dos processos clínicos, entre 2004 e 2014, no HGO. Foi usado o teste de Wilcoxon e a análise estatística foi realizada com SPSS v.21.

**Resultados:** Dos 5 casos incluídos, 4 eram do sexo feminino, e a mediana de idade era de 52 anos. Três apresentavam tirotoxicose a amiódarona tipo II, um doença de Graves e um TSHoma. Em 4 dos 5 casos foram identificados factores precipitantes de tempestade tiroideia (2 infecções, uma suspensão de anti-tiroideus e uma tiroidite pós <sup>131</sup>Iodo). O Score de Burch-Watshofsky variou entre 50 e 105. Cinco dos doentes apresentavam disfunção do SNC (2 comas, um quadro psicótico e 2 quadros de agitação) e insuficiência cardíaca e quatro disfunção GI (2 com icterícia e 2 com diarreia). A terapêutica

**Tabela Comunicação CO099**

Valores médios de hormonas tiroideias

	Préterapêutica médica	Após terapêutica médica	Após 1ª plasmaferese	Final da plasmaferese (↓vstx médica %)
T4T ug/dL (5,1-14,1)	> 24,9	> 24,9	16,6	10,3* (> 59%)
T4L ng/dL (0,93-1,7)	> 7,8	> 7,8	6,3	3,5* (> 56%)
T3T ng/dL (70-170)	325,6	237	196	148,6* (40%)
T3L pg/mL (2,57-4,43)	14,2	10,2	8,7	5,8* (48%)

\*p &lt; 0,01.

médica consistiu em glucocorticoides sistémicos, propranolol, propiltiouracilo e soluto de lugol, durante 8 a 15 dias. O número de sessões de plasmaferese foi de 3 a 5 durante 4 a 10 dias. Em todos os casos foi efectuada substituição com plasma. Com a terapêutica médica não se conseguiu redução das hormonas tiroideias. Com a primeira sessão de plasmaferese conseguiu-se uma redução que não foi estatisticamente significativa. No entanto, no final das varias sessões observou-se redução significativa das várias frações das hormonas tiroideias (tabela). Como efeitos secundários há a destacar apenas 3 episódios de hipotensão transitória. Quatro doentes foram posteriormente submetidos a TT.

**Conclusão:** Apesar da escassa experiência com este tratamento, o uso de plasmaferese revelou-se uma técnica segura no contexto de tempestade tiroideia não controlada com terapêutica médica. Constitui uma opção terapêutica rápida e eficaz que permite um controlo transitório da função tiroideia, indispensável para a segurança da cirurgia.

## CO100. FATORES DE PROGNÓSTICO NO CARCINOMA PAPILAR DE BAIXO RISCO

R.G. Martins<sup>1</sup>, T. Azevedo<sup>2</sup>, J. Santos<sup>1</sup>, T. Martins<sup>1</sup>, A. Neves<sup>3</sup>, P. Gilde<sup>3</sup>, P. Mesquita<sup>3</sup>, S. Oliveira<sup>4</sup>, E. Rovira<sup>4</sup>, J. Bastos<sup>5</sup>, C. Cruz<sup>3</sup>, J. Neto<sup>4</sup>, F. Rodrigues<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Serviço de Endocrinologia. Instituto Português de Oncologia de Coimbra FG. EPE. <sup>2</sup>Serviço de Endocrinologia. Centro Hospitalar do Baixo Vouga. EPE. <sup>3</sup>Serviço de Cirurgia Cabeça e Pescoço;

<sup>4</sup>Serviço de Medicina Nuclear. Instituto Português de Oncologia de Coimbra FG. EPE. <sup>5</sup>R.O.R. Centro.

**Introdução:** No carcinoma papilar da tiróide (CPT) de baixo risco, a identificação de fatores associados a recorrência ou persistência de doença é essencial para ajustar a terapêutica ao risco individual. Os autores pretendem avaliar o prognóstico do CPT T1M0 e a sua associação com variáveis demográficas, histológicas e terapêuticas.

**Métodos:** Estudo descritivo dos CPT T1a/T1bN0/N1/NxM0 diagnosticados entre 01/01/2001 e 31/12/2010 (n = 361). A comparação entre variáveis foi avaliada através de testes de Qui-quadrado e t de Student, quando aplicável, e a análise multivariada foi realizada usando a regressão logística binária.

**Resultados:** A idade média ao diagnóstico foi  $49,2 \pm 13,6$  anos; 83,4% eram mulheres. 94,2% foi submetido a tiroidectomia total; 39,7% a exérese de gânglios (ExGG) e 38,0% a terapêutica com 131I. 59,4% eram T1a; 13,6% N1 (20 casos N1a, 19 N1b); 26,9% multifocais. No final do seguimento ( $7,5 \pm 2,9$  anos), confirmou-se recorrência em 3,3%, persistência de doença em 1,9%, metastização à distância ou mortalidade específica em 0%, hipoparatiroidismo definitivo em 13,6%. Entre os doentes que recorreram apenas 1 mantém doença persistente. A recorrência foi significativamente mais frequente nos homens ( $p = 0,033$ ). Não ocorreram associações significativas entre recorrência e idade, dimensões, multifocalidade ou metastização ganglionar. A persistência foi significativamente mais frequente nos casos multifocais ( $p = 0,016$ ) e N1 ( $p < 0,001$ ). Em análise multivariada, apenas a metastização ganglionar manteve significado estatístico. Não houve associações significativas entre persistência e idade, género, dimensões ou localização das metástases

ganglionares. O hipoPTH foi mais frequente nos casos N1 ( $p < 0,001$ ) e submetidos a ExGG ( $p < 0,001$ ). Na análise multivariada, apenas a ExGG manteve significado estatístico.

**Conclusão:** No presente estudo, a persistência de doença associou-se à classificação inicial N1 e a recorrência ao género masculino. Salienta-se uma reduzida taxa de recorrência e de persistência de doença e ausência de mortalidade específica. Este aspeto e a taxa de complicações sugerem o benefício de abordagens terapêuticas menos agressivas.

## CO101. VARIABILIDADE ANALÍTICA DOS ANTICORPOS ANTI-TIROGLOBULINA EM DOENTES COM CARCINOMA DIFERENCIADO DA TIRÓIDE

H. Vara Luiz<sup>1</sup>, S. Prazeres<sup>2</sup>, M.I. Carvalho<sup>3</sup>, F. Cerveira<sup>4</sup>, J.M. Figueira<sup>4</sup>, C. Cardoso<sup>4</sup>, M.C. Lopes<sup>6</sup>, I. Rodrigues<sup>6</sup>, D. Madureira<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Serviço de Endocrinologia e Diabetes. Hospital Garcia de Orta. EPE.

<sup>2</sup>Laboratório de Endocrinologia. Serviço de Patologia Clínica. Instituto Português de Oncologia de Lisboa Francisco Gentil (IPOLFG). EPE.

<sup>3</sup>Serviço de Patologia Clínica. Hospital Garcia de Orta. EPE. <sup>4</sup>Serviço de Patologia Clínica. Centro Hospitalar do Baixo Vouga. EPE. Hospital Infante Dom Pedro. <sup>5</sup>Serviço de Patologia Clínica. Centro Hospitalar de Lisboa Ocidental. EPE. Hospital de São Francisco Xavier. <sup>6</sup>Serviço de Patologia Clínica. Centro Hospitalar de Lisboa Central. EPE. Hospital Curry Cabral.

**Introdução:** Alguns estudos sugerem que os resultados dos anticorpos anti-tirotoglobulina (ATG) variam quando doseados por diferentes métodos laboratoriais.

**Objetivo:** 1) Determinar se existe variabilidade qualitativa no resultado dos ATG (positivo/negativo); 2) Verificar se os resultados discrepantes se mantêm durante o seguimento dos doentes; 3) Identificar factores associados a essa variabilidade.

**Métodos:** Vinte soros de doentes seguidos no IPOLFG por carcinoma diferenciado da tiróide, com tirotoglobulina negativa e ATG negativos pelo método Unicap-100 (sandwich) quando utilizado o cutoff do fabricante, foram analisados para ATG por quatro outros analisadores automáticos: E170 (competitivo), Adivia (competitivo), Immulite-2000 (sandwich) e Architect (sandwich). Este procedimento foi repetido nos mesmos doentes 6 meses depois. A análise estatística foi efectuada por qui-quadrado, t de Student e Mann-Whitney (SPSS 20).

**Resultados:** Utilizando o cutoff de cada fabricante para classificar os ATG, identificou-se resultado concordante, negativo pelos cinco analisadores, em 7 casos (35%) e discrepante em 13 (65%). A prevalência de ATG foi: E170 30%, Adivia 37%, Immulite 20% e Architect 65%. Os resultados obtidos por métodos competitivos foram semelhantes em 95% dos casos e por métodos sandwich em 35%. Ao utilizar como cutoff a sensibilidade analítica, obteve-se concordância em 2 doentes (10%), com resultado positivo nos diferentes ensaios. Seis meses depois, os doseamentos pelos vários analisadores foram idênticos em termos qualitativos, com tendência para redução quantitativa. Quando utilizado o cutoff do fabricante, obteve-se associação entre resultado discrepante e menor período de remissão ( $p = 0,045$ ). Três doentes com remissão > 4 anos tiveram resultado de ATG concordante, negativo pelos cinco analisadores.

**Conclusão:** Identificou-se variabilidade qualitativa no resultado dos ATG por diferentes ensaios, com concordância de 35% e 10% quando utilizado o cutoff fornecido pelo fabricante ou a sensibilidade analítica de cada analisador, respectivamente. Observou-se manutenção dos resultados discrepantes após 6 meses. O menor tempo em remissão foi significativamente associado a esta variabilidade. A amostra limitada pode ter impossibilitado outras conclusões e incentiva à realização de estudos adicionais.

## CO102. TIROGLOBULINA BAIXA/INDOSEÁVEL NO CARCINOMA DIFERENCIADO DA TIRÓIDE COM EVIDÊNCIA DE TECIDO TIROIDEU OU DE LESÕES SECUNDÁRIAS NA CINTIGRAFIA OBTIDA APÓS TERAPÉUTICA ABLATIVA COM I131 – CAUSAS E CONSEQUÊNCIAS

D. Guelho<sup>1</sup>, F. Albán<sup>2</sup>, M. Melo<sup>1</sup>, C. Ribeiro<sup>1</sup>, I. Paiva<sup>1</sup>, C. Moreno<sup>1</sup>, N. Vicente<sup>1</sup>, L. Cardoso<sup>1</sup>, D. Oliveira<sup>1</sup>, D. Martins<sup>1</sup>, M. Balsa<sup>3</sup>, G. Costa<sup>2</sup>, F. Carrilho<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Serviço de Endocrinologia, Diabetes e Metabolismo; <sup>2</sup>Serviço de Medicina Nuclear. Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra. HUC-CHUC. EPE. <sup>3</sup>Serviço de Endocrinologia, Diabetes e Nutrição. Centro Hospitalar Baixo Vouga. EPE.

**Introdução:** No carcinoma diferenciado da tiróide (CDT) níveis de tiroglobulina (TG) baixos/indoseáveis na altura da ablação reflectem, geralmente, remoção tumoral completa. Porém, numa pequena percentagem (6,3-16%) podem representar valores falsamente negativos deste marcador. Este trabalho visa avaliar: a frequência de doentes com TG baixa/indoseável data da ablação com I131 apesar da evidência imágolórgica de resíduo/lesões secundárias documentados pela cintigrafia pós-terapêutica (CPT); os condicionantes destes níveis e eventual influência na evolução a longo prazo.

**Métodos:** Análise retrospectiva dos doentes com confirmação histopatológica de CDT submetidos a terapêutica ablativa com I131. Seleccionados aqueles com TG estimulada < 5 ng/mL na altura da ablação mas com captação de I131 (loco-regional ou à distância) na CPT efectuada 6-7 dias depois. Excluídos: doentes com TSH < 30 mU/L mL após estimulação endógena ou follow-up < 6 meses. Análise estatística: SPSS (21).

**Resultados:** De 967 doentes, 211 (21,8%) foram incluídos no estudo (178M; 33H). Noventa e dois (43,6%) apresentaram anticorpos anti-TG positivos. Na análise subsequente foram considerados apenas os doentes com anticorpos negativos (n = 119). Nestes, os níveis de TG não dependeram do subtipo de carcinoma, estadiamento ou forma de estimulação utilizada; foram inferiores apenas se infiltrado linfocitário ( $p < 0,05$ ) ou áreas sólidas abundantes ( $p < 0,05$ ) na avaliação histopatológica. A CPT mostrou captação abundante na loca tiroideia (73,3%), latero-cervical (5,9% uni e 16,8% bilateral), supra-clavicular (0,8%), mediastínica (1,6%) e pulmonar (1,6%). No seguimento de 8 ± 4,8 anos, 17 (14,3%) doentes apresentaram evidência de persistência/recorrência da doença: 8 local e 9 à distância. A probabilidade de persistência/recorrência foi significativamente superior se metastases ganglionares (OR = 11,8;  $p < 0,01$ ) ou captação extra-tiroideia na CPT (OR = 20,8;  $p < 0,01$ ). O tempo livre de doença foi inversamente proporcional à TG na data da ablação ( $\rho = -0,59$ ;  $p < 0,01$ ), sendo significativamente superior quando TG indoseável ( $p < 0,05$ ).

**Conclusão:** Um quinto dos doentes com CDT apresentou níveis baixos/indoseáveis de TG na altura da ablação e captação (loco-regional ou à distância) na CPT. Em cerca de metade justifica-se pela presença de anticorpos. Nos outros poderá relacionar-se com presença de lesões microscópicas ou com características histopatológicas do tumor. Nestes doentes, uma TG baixa/indoseável não excluiu risco de persistência/recorrência, mas parece relacionar-se com o tempo de sobrevida livre de doença. Este estudo realça ainda a importância da CPT na avaliação destes doentes.

## CO103. ROLE OF OSTEOPONTIN ISOFORMS IN THYROID CANCER

L.B. Ferreira<sup>1</sup>, C. Tavares<sup>1</sup>, A. Pestana<sup>1</sup>, R. Celestino<sup>1</sup>, R. Batista<sup>1</sup>, H. Prazeres<sup>1</sup>, M. Sobrinho-Simões<sup>1</sup>, E.R.P. Gimba<sup>2,3</sup>, P. Soares<sup>1,4</sup>

<sup>1</sup>Institute of Molecular Pathology and Immunology. University of Porto (IPATIMUP). Cancer Biology Group. <sup>2</sup>National Cancer Institute/ Molecular Carcinogenesis Program and Stricto Sensu Graduate Program in Oncology. Rio de Janeiro. <sup>3</sup>Fluminense Federal University.

<sup>4</sup>Department of Pathology and Oncology. Medical Faculty of Porto.

Thyroid cancer (TC) is the most common malignancy of the endocrine system. Osteopontin (OPN) is one of the gene products aberrantly expressed in TC, but the contribution of each OPN isoform (OPNs<sub>i</sub>), named as OPNa, OPNb and OPNc, is currently unknown. The aim of this work is to investigate the expression profile of OPNs<sub>i</sub> in TC tissue samples, correlate its expression with molecular and clinicopathologic features, and evaluate the role of OPNs<sub>i</sub> in TC cell lines. In order to address the putative roles of OPNs<sub>i</sub> in TC, we overexpressed OPN isoforms in TC cell lines. The expression profiles of OPNs<sub>i</sub> in TC cell lines and in thyroid tissue samples were evaluated by q-RTPCR. c643 and 8505c cells were transfected with vectors containing OPNs<sub>i</sub> as well as empty vector, and stable overexpressing clones were selected with geneticin treatment. We found that the OPNa and the OPNb isoforms are expressed in higher levels in papillary thyroid carcinoma (PTC) samples than in non-tumoral thyroid, adenomas and follicular thyroid carcinoma tissues. Conversely, OPNc isoform transcript levels are similar among samples from the aforementioned pathologies. In PTC samples, high OPNa and OPNb expression levels were significantly associated with higher tumor size, presence of vascular invasion and BRAFV600E mutation. In eight distinct TC cell lines, we observed differential expression of the three OPNs<sub>i</sub>, of which cell line c643 expressed the lower levels of OPNs<sub>i</sub>. Higher proliferation, migration and motility rates were associated with c643 and 8505c cells overexpressing OPNa, when compared to empty vector control clones. Taken together, our data indicate that both OPNa and OPNb are overexpressed in PTC samples and OPNa is variant that is significantly associated to promotion of cell growth, migration and motility advantages in TC cells.

## CO104. PAPILLARY THYROID CARCINOMA: ONE OR MULTIPLE PROGNOSSES FOR PT3 TUMORS?

M.J. Santos<sup>1</sup>, M.J. Bugalho<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Endocrinology Department. Hospital de Braga. <sup>2</sup>Endocrinology Department. Instituto Português de Oncologia Francisco Gentil.

**Introduction:** The 7<sup>th</sup> edition of the UICC TNM staging system defines papillary thyroid carcinoma (PTC) pT3 as a tumor > 4 cm or a tumor with any size and minimal extra thyroidal extension (ETE). Thus, it includes 3 subgroups: A: > 4 cm, no ETE; B: ≤ 4 cm, with ETE; C: > 4 cm with ETE. Do these subgroups carry the same prognosis?

**Methods:** Retrospective analysis of clinicopathological data of patients with PTC pT3, treated at IPOLFG between 2003-2008, identified through ROR-SUL and with a minimum follow-up of 2 years. Statistical analysis was performed using Excel and SPSS.

**Results:** 282 patients were identified, 215 included. The distribution among the groups was: A (N = 91), B (N = 101), C (N = 23). Most patients were female (80,0%); mean age at diagnosis was 49,9 ± 16,5 years. All but one patient underwent total thyroidectomy; central and unilateral lymphnode dissections were more frequently performed in groups B and C ( $p < 0,001$ ). The classic variant of PTC was more frequent in groups B and C, whereas the follicular variant was more frequent in group A ( $p < 0,001$ ). Angioinvasion and lymphnode metastases were more frequent in groups B and C

( $p < 0,001$ ). 208 patients had at least 1 treatment with 131I (183 in adequate conditions). Mean follow-up duration was  $6,2 \pm 2,1$  years. At 2 and 5 years of follow-up, patients were classified according to evidence of disease: NED (no evidence); BED (biochemical evidence); SED-L and SED-D (structural evidence: locoregional/at distance). After 2 and 5 years, the best outcome was observed in group A (NED: 89%/87%) and the worst outcome in group C (NED: 47,8%/45%) ( $p < 0,001$ ), having group B an intermediate outcome (NED 77%/64,9%) ( $p < 0,001$ ).

**Conclusion:** pT3 papillary thyroid carcinomas constitute a heterogeneous group. Independently of tumor size, ETE is associated with a worse prognosis. The association of ETE and size  $> 4$  cm seems to predict the worst outcome at 2 and 5 years of follow-up.

## CO105. SEASONALITY OF THYROID FUNCTION

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

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

**Introduction:** Thyroid hormones play a fundamental role in adaptative thermogenesis. The normal thyroid may easily adapt to seasonal conditions. However this may not be the case in patients with hypothyroidism under fixed substitutive therapy. Since subclinical thyroid dysfunction may have impact on several health conditions, this may be a clinically relevant issue.

**Methods:** We selected patients followed at the outpatient endocrine department because of simple nodular goiter and Hashimoto's thyroiditis with euthyroidism, that were free of thyroid medication. Thyroid function and auto-immunity – T3, T4, TSH, FT4, TPOAb, TgAb, – of those patients who had such measurements available within one year in the winter (November–February) or summer season (June–September) were used. Analysis used the Statistical Package for the Social Sciences Program (SPSS/IBM, Inc., 19th version).

**Results:** We found 121 patients that fulfilled the defined criteria. They were mainly female (96%), middle-aged ( $59 \pm 15$  years) with long term follow-up ( $7 \pm 3$  years). In the Winter season there was significantly more T3 –  $151 \pm 37$  ng/dL vs  $142 \pm 40$  ng/dL ( $p < 0,01$ ) – and less FT4 –  $1.13 \pm 0.18$  ng/dL vs  $1.16 \pm 0.19$  ng/dL ( $p < 0,05$ ); also in the winter season TPOAb values were significantly higher  $134 \pm 375$  U/L vs  $106 \pm 250$  U/L ( $p < 0,05$ ).

**Conclusion:** Markers of thyroid autoimmunity increase in the winter season. This could be related to a general difference in immunity or to seasonal variability of thyroid antigen exposure. A seasonal variability of thyroid function is apparent at the routine analytical level. Increased thyroid sensitivity to TSH, increased thyroid T4 production and increased peripheral conversion of T4 (iodothyroninedeiodinase, D1) seems the easiest explanation. The clinical significance of this data regarding the diagnosis of Hashimoto's thyroiditis and the need for variable dosing of substitutive therapy remains to be established.

## CO106. TENDÊNCIAS NA INCIDÊNCIA, SOBREVIVÊNCIA E MORTALIDADE POR CANCRO DA TIREOIDE EM PORTUGAL

L. Raposo<sup>1,2</sup>, S. Morais<sup>2</sup>, N. Lunet<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Grupo de Estudo da Tiróide (GET). Sociedade Portuguesa de Endocrinologia, Diabetes e Metabolismo (SPEDM). <sup>2</sup>EPIUnit. Instituto de Saúde Pública da Universidade do Porto (ISPUP).

**Introdução:** A taxa de incidência do cancro da tireoide tem vindo a aumentar em vários países. As estimativas GLOBOCAN apontam para taxas de incidência/100.000 de 6,1 na mulher e

1,9 no homem. A sobrevivência é elevada na Europa e EUA. A taxa de mortalidade mundial/100 000 é 0,6 na mulher e 0,3 no homem. Em Portugal estima-se taxa de incidência de 4,6 na mulher e 1,6 no homem e taxa de mortalidade de 0,3 em ambos os sexos. Existe pouca informação sobre as tendências destas taxas e da sobrevivência em Portugal.

**Objetivo:** Quantificação das tendências temporais na incidência, sobrevivência e mortalidade por cancro da tireoide em Portugal.

**Métodos:** As taxas de incidência foram obtidas a partir das publicações dos 4 Registos Oncológicos Regionais: RORENO, ROR-Centro, ROR-Sul ROR-Açores. As estimativas de sobrevivência foram obtidas a partir de publicações RORENO e ROR-Sul. O número de óbitos e taxas de mortalidade foram obtidos a partir de OMS e INE. Os dados de mortalidade por NUTS 2 foram fornecidos pelo INE.

**Resultados:** A taxa de incidência é 13,4 na mulher e 3,3 no homem e maior na região norte. A taxa de mortalidade por NUTS 2 varia entre 0,3 e 0,6 na mulher e entre 0,3 e 0,4 no homem. Observa-se aumento da taxa de incidência, para ambos os sexos, em todos os ROR se uma tendência de aumento da sobrevivência em ambos os sexos no RORENO e na mulher no ROR-sul. Observa-se uma tendência para diminuição da mortalidade no sexo feminino.

**Conclusão:** A taxa de incidência do cancro da tireoide é 4 vezes superior na mulher e maior na região norte, observando-se uma tendência de aumento em todas as regiões do país. Em contrapartida, a sobrevivência mostra uma tendência para aumentar e a taxa de mortalidade para diminuir.

## CO107. LESÃO FOLICULAR/ATIPIA DE SIGNIFICADO INDETERMINADO EM BIÓPSIA ASPIRATIVA DA TIREÓIDE: VALE A PENA REPETIR A BIÓPSIA?

M.T. Pereira<sup>1</sup>, A. Polónia<sup>2</sup>, C. Eloy<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Serviço de Endocrinologia, Diabetes e Metabolismo. Centro Hospitalar do Porto. <sup>2</sup>Instituto de Patologia e Imunologia Molecular. Universidade do Porto-Ipatimup.

**Introdução:** A categoria “Lesões foliculares de significado indeterminado/atiopia de significado indeterminado” (AUS/FLUS) do sistema de classificação de Bethesda engloba citologias aspirativas tireoideias (CAT) com aspectos morfológicos heterogêneos, um risco de malignidade de 5-15% e a indicação de repetição da CAT no seguimento destes doentes.

**Objetivo:** Determinar a frequência de diagnósticos AUS/FLUS em doentes submetidos a CAT no ipatimup e avaliar os diagnósticos citológicos obtidos após a sua repetição.

**Métodos:** Foram revistas as CAT realizadas no período de janeiro-agosto de 2014. Registaram-se os dados demográficos dos doentes e as dimensões e localização dos nódulos, determinou-se a frequência de diagnósticos AUS/FLUS e avaliaram-se os resultados das repetições realizadas.

**Resultados:** Em 8 meses foram realizadas 1.614CAT, classificadas segundo o sistema de Bethesda, com resultado citológico adequado/satisfatório em 91,4% das CAT. O diagnóstico citológico foi benigno em 82,2% das CAT, AUS/FLUS em 4,2% e em 5,1% o diagnóstico tinha indicação cirúrgica, compreendendo tumor folicular, suspeito de malignidade e maligno. As CAT com diagnóstico AUS/FLUS foram efetuadas em 63 doentes (67 CAT), sobretudo mulheres (78%), com idade mediana de 57 anos (22-87;mín-máx). Os nódulos tinham uma dimensão mediana de 15 mm (6,6-61,0; mín-máx) e localizavam-se preferencialmente no lobo direito (48%). Destas 67 CAT, 37,3% (n = 25) foram repetidas durante o seguimento, com um intervalo de tempo mediano de 4,3 meses (2,4-8,8; mín-máx). O diagnóstico citológico das repetições da CAT foi benigno em 52% dos casos, AUS/FLUS em

8%, tumor folicular em 16%, suspeito de malignidade em 4%, maligno em 8% e insuficiente em 12%.

**Conclusão:** A correlação citológica estabelecida nesta população de doentes com diagnóstico citológico AUS/FLUS em nódulo de tireóide mostrou uma predominância de diagnósticos citológicos de benignidade a quando da repetição da biópsia. Este achado, associado ao conhecido curso indolente da maioria das neoplasias da tireóide, sugere que a adoção de uma atitude conservadora, com repetição da CAT passados 3-6 meses, continua a ser a opção de seguimento mais correta.

#### CO108. IMPLICAÇÕES DO RESULTADO DE ATIPIA OU LESÃO FOLICULAR DE SIGNIFICADO INDETERMINADO NA PUNÇÃO ASPIRATIVA DE NÓDULOS DA TIRÓIDE

D. Guelho<sup>1</sup>, C. Ribeiro<sup>1</sup>, S. Paiva<sup>1</sup>, M. Melo<sup>1</sup>, I. Paiva<sup>1</sup>, C. Moreno<sup>1</sup>, N. Vicente<sup>1</sup>, L. Cardoso<sup>1</sup>, D. Oliveira<sup>1</sup>, D. Martins<sup>1</sup>, M. Balsa<sup>2</sup>, G. Fernandes<sup>3</sup>, F. Carrilho<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Serviço de Endocrinologia, Diabetes e Metabolismo. Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra. HUC-CHUC. EPE. <sup>2</sup>Serviço de Endocrinologia, Diabetes e Nutrição. Centro Hospitalar Baixo Vouga, EPE. <sup>3</sup>Serviço de Anatomia Patológica. Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra. HUC-CHUC. EPE.

**Introdução:** O Sistema Bethesda é o mais utilizado na classificação da citologia por punção aspirativa por agulha fina (PAAF) de nódulos da tireóide. A categoria III, atipia/lesão folicular de significado indeterminado (AUS/FLUS), engloba alterações citopatológicas heterogéneas com um risco de malignidade estabelecido entre 5 e 15%. No entanto, alguns estudos recentemente publicados mostraram um risco significativamente superior. Este trabalho pretendeu avaliar a frequência e o risco de malignidade associado ao resultado de AUS/FLUS, nas PAAF realizadas na nossa instituição.

**Métodos:** Revisão de todas as PAAF realizadas no Serviço de Endocrinologia do CHUC, entre outubro de 2009 e agosto de 2014. Seleção e análise dos casos de AUS/FLUS. Avaliada a correlação entre características clínicas e ecográficas, com os achados patológicos dos doentes submetidos a intervenção cirúrgica. Análise estatística: SPSS (21).

**Resultados:** De 11.810 citologias, 534 (4,5%) apresentaram AUS/FLUS. Destes nódulos, 94 (17,6%) foram propostos para cirurgia, 224 (41,9%) repetiram PAAF e 216 (40,5%) mantiveram vigilância/abandonaram seguimento. Os nódulos  $\geq 2$  cm ( $OR = 4,71$ ;  $p < 0,01$ ) ou ecograficamente sugestivos de malignidade ( $OR = 43,4$ ;  $p < 0,01$ ) apresentaram maior probabilidade de ser imediatamente propostos para cirurgia. Dos que repetiram PAAF, 140 (62,5%) apresentaram lesão benigna, 8 (3,6%) não diagnóstica, 48 (21,4%) AUS/FLUS, 18 (8%) suspeita para neoplasia folicular e 10 (4,5%) maligna. No total, apenas 118 (22,1%) dos nódulos com resultados inicial de AUS/FLUS foram ressecados. Confirmou-se malignidade em 34, o que corresponde a 6,4% de todos os nódulos com resultado inicial de AUS/FLUS e a 28,8% daqueles submetidos a cirurgia. A presença de microcalcificações ( $OR = 20,4$ ;  $p < 0,01$ ), de irregularidade dos bordos ( $OR = 16,9$ ;  $p < 0,01$ ), de anticorpos anti-peroxidase positivos ( $OR = 3,2$ ;  $p < 0,05$ ) ou de valores mais elevados de TSH ( $4,5 \pm 2,2$  mUI/mL vs  $1,2 \pm 1,1$ ;  $p < 0,01$ ) associou um risco de malignidade superior.

**Conclusão:** Este estudo apresenta resultados preliminares, com alguns doentes a aguardar estudo histopatológico das lesões. Apesar do risco malignidade poder estar sobreestimado pela seleção das lesões mais suspeitas, verificou-se uma importante taxa de malignidade (28,8%) nos nódulos com resultado citopatológico inicial de AUS/FLUS que foram ressecados. O diagnóstico de AUS/FLUS pode implicar uma abordagem mais agressiva. Os dados ecográficos e analíticos contribuem para a tomada de decisão.

#### CO109. CORRELAÇÃO CITO-HISTOLÓGICA NA PATOLOGIA NODULAR DA TIRÓIDE – EXPERIÊNCIA DE UM HOSPITAL ONCOLÓGICO

J. Santos, T. Azevedo, R. Martins, T. Martins, F. Rodrigues

Serviço de Endocrinologia. Instituto Português de Oncologia de Coimbra Francisco Gentil. EPE.

**Introdução:** A ecografia e a citologia aspirativa com agulha fina (CAAF) são fundamentais na avaliação dos nódulos tiroideus. A citologia reduziu significativamente o número de tiroidectomias em doentes com nódulos benignos e permitiu tratar precocemente os suspeitos de malignidade.

**Objetivo:** Avaliar a correlação entre a CAAF e a histologia pós-operatória em doentes com nódulos da tireóide.

**Métodos:** Estudo retrospectivo dos processos clínicos dos doentes observados na Consulta de Decisão Terapêutica de Tiróide entre 1 de janeiro e 30 de julho de 2013, posteriormente submetidos a cirurgia.

**Resultados:** Dos 87 processos analisados, 82,8% correspondiam a doentes do sexo feminino e 17,2% do sexo masculino. As idades variaram entre 27 e 86 anos (média  $53,3 \pm 11,5$ ). Das citologias analisadas, 35,6% eram benignas, 3,4% FLUS, 23% tumor folicular, 9,4% suspeitas de malignidade, 20,6% malignas e 8% insuficientes. Das 31 citologias benignas, 67,7% correspondiam a hiperplasia nodular, 9,7% adenomas foliculares, 3,2% tiroidite linfocítica, 3,2% carcinoma folicular e 16,1% carcinomas papilares. Nas 3 citologias classificadas como FLUS, verificou-se um caso de carcinoma papilar. Nas 20 citologias classificadas como tumor folicular, obtiveram-se 30% de hiperplasias, 45% adenomas, 10% carcinomas papilares, 10% carcinomas foliculares e 5% tumor com potencial maligno incerto. Das 8 lesões suspeitas de malignidade, 75% eram carcinomas papilares e 12,5% carcinoma anaplásico. Relativamente às 18 citologias malignas, apenas 11% eram histologicamente benignas. As citologias insuficientes corresponderam a carcinoma papilar em 14,3%. Globalmente, a taxa de malignidade foi 19,4% nas citologias benignas, 33% nos FLUS, 20% nos tumores foliculares, 87,5% nos suspeitos de malignidade, 88,9% nos malignos e 14,3% nos insuficientes.

**Conclusão:** Este estudo apresenta limitações, nomeadamente a dimensão da amostra, o predomínio do sexo feminino, as citologias e histologias realizados por diferentes observadores. No entanto, confirmou que a CAAF desempenha um papel fundamental na abordagem diagnóstica dos nódulos tiroideus, com elevada sensibilidade e especificidade no diagnóstico de malignidade.

#### CO110. DISFUNÇÃO E DOENÇA NODULAR DA TIROIDEIA – CASUÍSTICA DE UM SERVIÇO DE ENDOCRINOLOGIA

A. Coelho Gomes, C. Faria, M.R. Carvalho, S. Guerra, A.P. Barbosa, D. Reis, E. Barreiros, E. Nobre, F. Ferreira, L. Barreiros, M.R. Mascarenhas

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

**Introdução:** A avaliação da actividade de um Serviço permite a reflexão e eventual modificação de procedimentos, visando a sua melhoria. Com o objectivo de analisar o desempenho do Serviço de Endocrinologia do Hospital de Santa Maria, foi realizado um estudo retrospectivo onde se caracterizou o diagnóstico dos doentes na primeira consulta referenciados por patologia tiroideia e as estratégias de diagnóstico e terapêutica adoptadas.

**Métodos:** Foram seleccionados aleatoriamente 100 doentes, referenciados à consulta de Endocrinologia por disfunção e/ou nódulos tiroideus.

**Resultados:** A doença nodular da tiroideia encontrava-se presente em 75% dos doentes referenciados e, destes, 75%

apresentavam nódulos com diâmetro superior a 15 mm. Foi pedida citologia aspirativa a todos os nódulos com diâmetro superior a 15 mm – exceptuando os doentes com hipertiroidismo concomitante –, a quatro doentes com nódulos com diâmetro inferior a 15 mm com características suspeitas e foi repetida citologia em cinco casos por crescimento nodular. As citologias revelaram patologia maligna em 6% dos casos e tumor folicular em 2%. Um terço dos doentes apresentava disfunção tiroideia, sendo o hipertiroidismo ligeiramente mais frequente (52%). Os anticorpos anti-receptores da TSH foram positivos em 35% dos doentes com hipertiroidismo e 41% tinham adenoma tóxico detectado em cintigrafia tiroideia. Os anticorpos anti-tiroideus foram realizados em 35% dos doentes e positivos em 15%. Quando da referência, 39% dos doentes realizava terapêutica dirigida à disfunção tiroideia (59% levotiroxina e 41% anti-tiroideus de síntese). O tempo médio de seguimento dos doentes foi de 27 meses, tendo 34% tido alta.

**Conclusão:** Apesar da elevada prevalência da doença nodular da tiroideia, a de malignidade foi baixa, o que está de acordo com a literatura. A elevada percentagem de hipertiroidismo parece reflectir uma referência e uma triagem adequadas. O número de altas realça a importância de uma boa articulação entre os cuidados de saúde primários e os cuidados hospitalares.

### CO111. AVALIAÇÃO DO COMPORTAMENTO DA DOENÇA NODULAR BENIGNA DA TIROIDE: ESTUDO A 10 ANOS

J. Silva, M. Marcelino, L. Lopes, D. Passos, J. Jácome de Castro

Serviço de Endocrinologia. Hospital das Forças Armadas.

**Introdução:** As recomendações da ATA sugerem que os nódulos tiroideus benignos devam ser reavaliados 6-18 meses após CAAF inicial e que em caso de estabilidade, o follow-up possa ser mais alargado (3-5 anos). Contudo, não existe ainda um consenso relativamente à periodicidade da reavaliação clínica, bioquímica, imagiológica e citiológica.

**Objetivo:** Avaliar o comportamento dos nódulos em termos de função, dimensão e malignidade numa monitorização a 10 anos.

**Métodos:** Estudo retrospectivo de 347 doentes (543 nódulos tiroideus benignos) seguidos em consulta. Critérios de inclusão: follow-up ≥ 10 anos; função tiroideia normal; CAAF inicial benigna. Avaliação aos 5 e 10 anos dos seguintes parâmetros: dimensões, crescimento (> 20% de duas dimensões), resultado citológico, função tiroideia e abordagem terapêutica. As variáveis foram analisadas por métodos de estatística descritiva: tabelas de frequência e contingência para variáveis categóricas e média, desvio padrão, máximos e mínimos para as variáveis contínuas.

**Resultados:** Foram incluídos para análise 441 nódulos de 282 doentes, 71% sexo feminino, média de  $56,3 \pm 13,1$  anos. Os nódulos tinham em média  $18,9 \pm 12,1$  mm na primeira avaliação. Aos 5 anos 29,45% tinham aumentado de tamanho (média de  $9,91 \pm 8,46$  mm) e 19,1% diminuíram (média  $8,81 \pm 4,85$  mm). Aos 10 anos 31,5% tinham aumentado (média  $11,53 \pm 7,31$  mm) e 15,7% diminuído ( $6,84 \pm 4,83$  mm). Nenhum dos nódulos avaliados se revelou hiperfuncionante. 17,1% dos nódulos avaliados foram excisados cirurgicamente, 72% dos quais pelas suas dimensões (> 40 mm ou queixas compressivas) e os restantes por alterações citiológicas. Dos nódulos excisados 28% eram malignos (4,79% da totalidade).

**Conclusão:** Neste estudo verificou-se que cerca de 1/3 dos nódulos aumentaram de dimensão e que quase 5% se vieram a revelar malignos, mesmo com uma citologia prévia de benignidade. Estes factos favorecem a repetição citiológica dos nódulos durante o seu seguimento, prática que já é habitual no nosso Serviço.

### CO112. ANÁLISE RETROSPETIVA DE 28 CASOS DE CARCINOMA DA TIROÍDE COM METASTIZAÇÃO DO SISTEMA NERVOSO CENTRAL

J. Simões Pereira, M.J. Bugalho

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

**Introdução:** Estima-se que a metastização para o sistema nervoso central (MSNC) ocorra em 1% dos doentes com carcinoma da tiroide (CT). Apresentamos uma das maiores séries reportadas.

**Objetivo:** Caracterização demográfica, histológica e clínica destes doentes.

**Métodos:** Análise retrospectiva de 28 doentes identificados através da base do Serviço.

**Resultados:** 19 (67,9%) eram mulheres, idade média ao diagnóstico de  $56,8 \pm 18,8$  anos. Os tumores primitivos correspondiam a carcinoma papilar em 15 (53,6%) – 6 (40%) variante clássica, 4 (26,7%) folicular, 1 (6,7%) macrofolicular, 1 (6,7%) folicular+papilar, 1 (6,7%) clássico + colunar, 1 (6,7%) células altas, 1 (6,7%) folicular + sólida + cribiforme –, folicular em 2 (7,1%), de células de Hurthle em 2 (7,1%), medular em 3 (10,7%) e pouco diferenciado em 6 (21,4%). Características histológicas: tamanho médio  $46,2 \pm 32,8$  mm; multifocalidade 8 (28,6%); angioinvasão 17 (60,7%); extensão extratiroideia 14 (50%). Estadiamento ao diagnóstico: pT1 4 (14,3%), pT2 2 (7,1%), pT3 9 (32,1%), pT4 (28,6%), 5 (17,9%) desconhecido; metastização ganglionar 9 (32,1%) e distante 11 (39,3%) – 3 (10,7%) MSNC, sendo nestes a primeira manifestação da doença. Tempo mediano decorrido entre o diagnóstico do CT e MSNC de 3 (0-42) anos e idade média ao diagnóstico de MSNC  $61,8 \pm 16,1$  anos. 21 (75%) apresentaram sintomas neurológicos, nos restantes o diagnóstico foi incidental. Ao diagnóstico de MSNC coexistiam outras metástases em 22 (78,6%) – 9 (40,9%) pulmonares e ósseas (sobretudo calote e coluna). Em 17 (60,7%) havia uma única lesão no SNC. Realizada cirurgia em 5 (17,9%) – seguida de radioterapia em 4 (80%); radioterapia em 19 (67,9%) – 1 (5,2%) radiocirurgia, 4 (21,0%) radiocirurgia + holocraniana, 14 (73,7%) holocraniana. Sobrevida mediana desde o diagnóstico de CT e desde MSNC foi de 59 e 7 meses, respectivamente. Única terapêutica com impacto na sobrevida foi a cirurgia ( $p = 0,02$ ).

**Conclusão:** Estes casos associaram-se a critérios histológicos agressivos (destacando-se a angioinvasão) e metastização distante precoce. A MSNC manifestou-se, na maioria dos doentes, precocemente. Nos tumores agressivos ab initio, com evidência de plurimetastização, poder-se-á ponderar a avaliação imagiológica do SNC para melhor se estadiar e tratar o doente, tendo em conta que a cirurgia representa o único fator de bom prognóstico.

### CO113. ANÁLISE DA EXPRESSÃO DE RAC1B EM TUMORES FOLICULARES DA TIROÍDE

A.L. Silva<sup>1</sup>, M. Faria<sup>1</sup>, M.J. Bugalho<sup>1-3</sup>

<sup>1</sup>Unidade de Investigação em Patobiologia Molecular; <sup>2</sup>Serviço de Endocrinologia. Instituto Português de Oncologia de Lisboa Francisco Gentil, EPE. <sup>3</sup>Clínica Universitária de Endocrinologia. Faculdade de Ciências Médicas. Universidade Nova de Lisboa.

**Introdução:** Alterações ativadoras na cascata de sinalização das cinases RAS/RAF/MEK/ERK (MAP cinases) têm um papel central na carcinogénesis tiroideia. Os resultados de um estudo recente, do nosso grupo, sugerem que o RAC1b, uma variante de splicing da GTPase de baixo peso molecular RAC1, possa ser um novo interveniente na tumorigénesis deste tipo tumoral. A sua sobre-expressão já foi documentada em cancro colorectal, mama e pulmão sendo conhecido o seu papel na progressão destes tipos tumorais. Em carcinoma papilar da tiroide (CPT) o nosso estudo documentou: 1) sobre-expressão num subgrupo de CPT, comparativamente ao

tecido tiroideu normal; 2) correlação da sobre-expressão com um pior prognóstico.

**Objetivo:** Com o presente estudo, pretende-se averiguar se a sobre-expressão de RAC1b observada em CPT se encontra igualmente associada a outros subtipos tumorais da tiroideia tais como o carcinoma folicular da tiroide (CFT). Em particular, pretende-se proceder a uma análise comparativa dos níveis de expressão de RAC1b entre adenomas (AFT) e carcinomas foliculares.

**Métodos:** O RNA total foi obtido a partir de um total de 58 amostras frescas de tumores foliculares (29 AFTs e 29 CFTs). Os níveis de expressão de RAC1b relativamente a RAC total foram quantificados por PCR em tempo real.

**Resultados:** O nível médio de expressão de RAC1b em CFT revelou ser cerca de 1,7 vezes superior ao detetada na série de AFTs analisada (valor médio de expressão  $0,63 \pm 0,43$  em CFT vs  $0,38 \pm 0,14$  em AFT;  $p = 0,0042$  – teste t de Student). Com o objetivo de identificar em quais dos CFTs é observada a sobre-expressão de Rac1b, definimos um limiar de expressão (correspondente à média mais dois desvios-padrão do nível de expressão de Rac1b encontrado em AFTs) acima do qual consideramos Rac1b como sendo sobre-expresso. Com base neste critério identificamos 10 em 29 CFTs (34,5%) como sendo positivos para a sobre-expressão de RAC1b. Nenhum dos 29 AFTs analisados apresentou sobre-expressão de RAC1b. A diferença detetada na sobre-expressão de RAC1b entre os dois subtipos de tumores foliculares é estatisticamente significativa ( $p = 0,0008$  – teste Fisher).

**Conclusão:** A associação da sobre-expressão de RAC1b a CFT poderá ser um contributo para a definição de um painel mais alargado de biomarcadores, que se possam constituir em marcadores úteis no diagnóstico e/ou prognóstico deste subtipo tumoral.

#### CO114. MEDULLARY THYROID CARCINOMA WITH ECTOPIC ADRENOCORTICOTROPIC HORMONE SYNDROME

G. Jorge, R. Martins, J. Couto, A.P. Santos, I. Torres

*Endocrinology Department. Portuguese Oncology Institute.*

**Introduction:** Medullary thyroid carcinomas (MTC) constitute about 5 to 7% of thyroid neoplasms. They originate from parafollicular C –cells which can secrete adrenocorticotrophic hormone (ACTH) and /or corticotropin releasing factor (CRF) in abnormally high concentrations, potentially causing Cushing's syndrome. We report a case of a patient with MTC that induced ectopic ACTH syndrome as the disease progressed.

**Case report:** An 81 year old woman, with past medical history of chronic bronchitis was diagnosed with MTC (RET-). She was submitted to surgery and RT. Calcitonin and CEA remained high postoperatively. A CT scan revealed persistence of the disease (left paratracheal tumor mass and multiple nodular liver metastases, with normal bilateral adrenals). Two years after the initial treatment, she was admitted due to extensive subcutaneous and mediastinic emphysema, that improved. She was transferred to Endocrinology Unit due to severe long standing hypokalemia. At that time, the patient complained of progressive muscular weakness. She had been recently diagnosed with DM, hypertension and dyslipidemia. Clinically she had discrete facial plethora and truncal obesity. Laboratory revealed hypercortisolism: urinary free cortisol (UFC)  $2,628.32 \text{ nmol/12h}$  (100-379); salivary cortisol  $18.6 \text{ ug/dl}$  ( $< 0.32$ ); 8 a.m. cortisol  $50.82/45.48 \text{ ug/dL}$  (5-25.0); ACTH  $243.8 \text{ pg/mL}$  (7.2-63.3); CEA  $188.4 \text{ ng/mL}$  (0.0-4.5); Calcitonin  $1,931/6,656/4,547 \text{ pg/mL}$  ( $< 11.5$ ); K+  $2.3/3.0/3.1 \text{ nmol/L}$  (3.8-5.0).  $68\text{Ga-DOTANOC PET/CT}$  confirmed persistence of the disease in the neck, with no other lesions. ACTH-dependent Cushing's syndrome diagnosis was made, most probably from ectopic ACTH secretion. She immediately started with metyrapone (1 mg/day)

with regression of symptoms and improvement of lab results. ACTH immunohistochemistry staining (tumour sample) was ordered.

**Discussion:** Ectopic hypersecretion of ACTH leading to CS rarely occurs in patients with MTC. In this case, severe hypokalemia was the main clue for the diagnosis, as the physical alterations were very discrete. An early recognition and treatment of CS was very important to improve patient wellbeing and prevent CS's complications, particularly in this frail patient with disseminated disease and no medical conditions to be submitted to systemic therapies.

#### CO115. TYPE 1 GASTRIC ENDOCRINE TUMORS AS AN AUTOIMMUNE DISEASE, WITH EMPHASIS TO LYMPHOCYTIC THYROIDITIS: CASUISTIC OF IPO-PORTO 2007-2014

A.P. Santos<sup>1</sup>, H.V. Luiz<sup>2</sup>, J. Couto<sup>1</sup>, I. Torres<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Serviço de Endocrinologia. IPO-Porto. <sup>2</sup>Serviço de Endocrinologia e Diabetes. Hospital Garcia Horta.

**Introduction:** Type 1 gastric endocrine tumors (T1-GET) incidence is increasing worldwide mainly due to the widespread use of upper endoscopy. Autoimmune disease (AID) is the hallmark of T1-GET, pernicious anemia is often found at presentation. Association with lymphocytic thyroiditis (LT) has been described.

**Objective:** Retrospective evaluation of GET data from patients (pts) followed at IPO-Porto 2007-2014, including the presence of other AID with emphasis to LT.

**Methods:** Retrospective data from 47 GET patients files followed at Endocrine Tumors Clinic of IPO-Porto were reviewed, 14 pts were excluded because Type 2 (T2) or 3 (T3) or insufficient data. Age, gender, normal gastric mucosa (NGM), classification, stage, treatment, presence of pernicious anemia (PA), LT and other AI diseases; parietal (p-ab), intrinsic factor (IF-ab) and thyroid antibodies (TPO-ab, TG-ab), thyroid function (TF) and survival were evaluated.

**Results:** Age  $61 \pm 12.5$  y; F/M: 5/1; Median gastrin =  $1,198.2 \pm 729.8 \text{ pg/ml}$ . T1-NGM showed atrophic gastritis (100%), intestinal metaplasia (69.7%) and HP positivity (15.4%). 90.9% T1-GET were submitted to endoscopic treatment. AID was identified in 73.9% namely pernicious anemia (PA) and vitiligo. LT was identified almost in 27.3%. TPO-ab were positive in 100% of LT pts and Tg-ab in 18.2% respectively. 16.7% pts had either clinical or subclinical hypothyroidism. Thyroid nodules (TN) were diagnosed in 42.9% of pts who were submitted to US neck. 100% of pts were alive.

**Conclusion:** As in other series, T1 GET pts have high proportion of AID, including PA and vitiligo. Almost one third of T1-GET had LT, some of them with impaired thyroid function. Almost half of pts who were submitted to neck US had TN. All T1 – GET must be evaluated in order to exclude association with other AIDs, especially LT. Prospective studies should be performed in order to increase our knowledge about this entity.

#### CO116. AVALIAÇÃO DE OCORRÊNCIA DE SEGUNDAS NEOPLASIAS PRIMÁRIAS EM DOENTES COM CARCINOMA DA TIRÓIDE SUBMETIDOS A TRATAMENTO COM IODO-131

M. da Silva Vieira<sup>1</sup>, S. Carrilho Vaz<sup>2</sup>, D. Macedo<sup>1</sup>, R. Santos<sup>1</sup>, T.C. Ferreira<sup>2</sup>, E. Limbert<sup>1,3</sup>, L. Salgado<sup>2</sup>, V. Leite<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Serviço de Endocrinologia; <sup>2</sup>Serviço de Medicina Nuclear;

<sup>3</sup>Registo Oncológico Regional do Sul. Instituto Português de Oncologia de Lisboa Francisco Gentil.

**Introdução:** Os estudos sobre o risco de segundas neoplasias primárias (SNP) [neoplasia diagnosticada 1 ano depois do carcinoma diferenciado da tiróide (CDT)] são controversos. Pretende-se

comparar a incidência de SNP em doentes seguidos num centro oncológico com o diagnóstico de CDT, submetidos ou não a terapêutica com Iodo-131.

**Métodos:** Estudo retrospectivo baseado nos dados colhidos no processo clínico de doentes com CDT diagnosticado entre 1998-2009. Excluíram-se os doentes com neoplasias prévias/síncronas ao CDT e seguimento < 5 anos. Analisaram-se os dados demográficos, hábitos tabágicos (HTab), história familiar de doença oncológica (HFDO), características do CDT, terapêutica e SNP. Apresentam-se os resultados preliminares.

**Resultados:** Incluíram-se 1.927 doentes, 83,7% do sexo feminino, mediana de idade de diagnóstico do CDT de 47 (5-90) anos ( $2,2\% \leq 18$  anos) e de seguimento de 8,8 (5,0-16,0) anos. O diagnóstico histológico foi de carcinoma papilar em 89,7%, folicular em 9,4% e pouco diferenciado em 0,9%. Foi efectuado tratamento com

Iodo-131 em 77,4% e a mediana da actividade total administrada foi 119 (48-1.204) mCi. Dos doentes submetidos a Iodo-131, 6,3% apresentaram SNP e nos que não realizaram terapêutica, a frequência foi 3,9% ( $p = 0,058$ ). Dos doentes com SNP, 82,0% era do sexo feminino, mediana da idade 65 (23-91) anos, diagnóstico 65,3 (12,2-173,5) meses após CDT. As localizações mais comuns foram mama (32,4%), pele (8,1%), cólon e pulmão (ambos 7,2%). Não houve diferença no sexo e HFDO em relação à ocorrência de SNP. A mediana de idade de diagnóstico de CDT foi superior no grupo de doentes com SNP ( $p < 0,05$ ). Não se obtiveram dados conclusivos em relação aos HTab.

**Conclusão:** Na análise preliminar não se encontrou diferença significativa na ocorrência de SNP entre os doentes submetidos ou não a Iodo-131, contudo a frequência foi superior no primeiro grupo. A continuação deste estudo permitirá aferir com maior acuidade o risco de SNP.