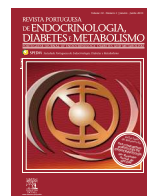




# Revista Portuguesa de Endocrinologia, Diabetes e Metabolismo

www.elsevier.pt/rpedm



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



Funchal, 22 a 25 de Janeiro de 2015

### POSTERS

#### DIABETES

##### P1. CHARACTERISTICS OF TYPE 2 DIABETIC POPULATION IN SAHARAN REFUGEES IN TINDOUF (ALGERIA)

L. Suárez, M. Riestra, J. Castro, C. Costales, P. Villaverde, S. de la Villa, A.M. Fernández, A. García de la Torre, F.G. Arias, L. Torre, M. Rodríguez, F. Díaz Cadórniga

Hospital de Cabueñes. Hospital Universitario Central de Asturias.

**Introduction:** It is estimated that there are 180,000 people living in the Saharawi refugee camps in Tindouf (Algeria). Approximately 6% of them have type 2 diabetes mellitus (DM2), and probably another 6% have undiagnosed DM2.

**Objective:** To describe clinical characteristics of Sahrawi people with known DM2.

**Methods:** A cross-sectional study was conducted in refugee camps in Tindouf (Algeria) in December 2013, on a random sample of patients suffering from DM2. Demographic and anthropometric data, coexistence of hypertension (HT) and type of treatment were collected. For statistical processing program SPSS version 15.0 was used.

**Results:** 450 patients were analyzed (68.4% women), mean age  $57.3 \pm 10.1$  years, and time of evolution of disease  $7.36 \pm 5.5$  years. 29% had BMI  $\geq 30$  kg/m<sup>2</sup>. Women have 4 times more obesity than men (38.2% vs 8.8%,  $p < 0.0001$ ). 1.3% did not any treatment, 5.6% performed only diet, 28% were on metformin monotherapy, 36.2% glibenclamide monotherapy, and 15.7% combined both treatments. Only 10.2% were on insulin and 1.8% insulin plus oral antidiabetics. The mean insulin dose was  $0.52 \pm 0.2$  U/Kg. 38.9% of all has also HT. The coincidence of obesity and hypertension was found in 32% of women compared with 5.2% of males ( $p < 0.0001$ ).

**Conclusion:** Diabetic Saharawi women have 4 times more obesity than men and 32% of them have coexisting HT. Only 10.2% of all patients were on insulin treatment. More international health assistance to prevent possible consequences is required.

##### P2. DIABETES MELLITUS E DOENÇA RENAL CRÓNICA – DUAS DÉCADAS NUMA CONSULTA DE DIABETES E TRANSPLANTAÇÃO, CONTINUAÇÃO DE ESTUDO RETROSPECTIVO

A.M. Balsa<sup>1</sup>, M. Bastos<sup>2</sup>, R. Dantas<sup>1</sup>, C. Baptista<sup>2</sup>, R. Alves<sup>3</sup>, A. Roseiro<sup>3</sup>, C. Moreno<sup>2</sup>, D. Guelho<sup>2</sup>, L.M. Cardoso<sup>2</sup>, N. Vicente<sup>2</sup>, D. Martins<sup>2</sup>, D. Oliveira<sup>2</sup>, M. Alves<sup>1</sup>, J. Guimarães<sup>1</sup>, A. Mota<sup>4</sup>, F. Carrilho<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Serviço de Endocrinologia Diabetes e Nutrição. Centro Hospitalar do Baixo Vouga. <sup>2</sup>Serviço de Endocrinologia Diabetes e Metabolismo; <sup>3</sup>Serviço de Nefrologia. Centro Hospitalar Universitário de Coimbra. <sup>4</sup>Serviço de Urologia e Transplantação Renal. Hospitais da Universidade de Coimbra.

**Introdução:** A nefropatia diabética constitui a principal causa global de doença renal crónica (DRC) terminal. De acordo com o Relatório Anual do Observatório Nacional da Diabetes, no ano de 2013, a prevalência de diabetes mellitus (DM) nos novos casos de DRC foi de 31,2% e, dos doentes transplantados renais, 11,1% tinham DM. Os potenciais recipientes de transplante renal são submetidos a um cuidadoso processo de avaliação, seleção e preparação.

**Objetivo:** Caracterizar a população de diabéticos tipo2 avaliados em consulta de Diabetes e Transplantação (CDT), comparando doentes admitidos nas década Jan/1992-Dez/2001 (D1) e Jan/2002-Dez/2011 (D2).

**Métodos:** Continuação de estudo retrospectivo iniciado em 2013 dos doentes admitidos em CDT entre janeiro 1992 e dezembro 2011 com análise de idade, sexo, peso e IMC, idade de diagnóstico e duração de DM, terapêutica, controlo metabólico, complicações macro e microvasculares. Análise estatística com SPSS®. Resultados: Foram avaliados 238 doentes de um total de 232, em D1 n = 66 e D2 n = 172. Os doentes de D1 tinham idade de  $56,91 \pm 7,75$  anos e duração de DM de  $15,36 \pm 8,29$  anos, A1c de  $7,56 \pm 1,83\%$ . Apresentavam retinopatia 68,2% (51,5% proliferativa), amaurose 7,6%, neuropatia diabética 31,8%, amputação 7,6% (menor 6,1%, maior 1,5%), complicações macrovasculares 36,4%. Foram submetidos a transplante renal 33,8%. Em D2 tinham idade de  $59,46 \pm 7,08$  anos e duração de DM de  $15,76 \pm 8,61$  anos, A1c de  $7,13 \pm 1,47\%$ . Apresentavam retinopatia 65,1% (43,1% proliferativa),

amaurose 10,7%, neuropatia diabética 33,1%, amputação 8,8% (menor 5,9%, maior 2,9%), complicações macrovasculares 27,2%. Foram transplantados 32,1%. Os doentes de D2 tinham maior idade ( $p = 0,016$ ) mas não foram encontradas diferenças estatisticamente significativas nos restantes parâmetros.

**Conclusão:** Os diabéticos admitidos em CDT têm geralmente diabetes de longa evolução, com várias complicações e comorbilidades. Apesar de na última década terem sido propostos para transplantação mais doentes e mais velhos, até agora não se verificou que apresentassem uma maior taxa de complicações.

### P3. PREVALENCE AND SEVERITY OF DIABETIC RETINOPATHY IN SAHARAN REFUGEES IN TINDOUF-ALGERIA

M. Riestra, L. Suárez, J. Castro, C. Costales, A.M. Fernández, P. Villaverde, S. de la Villa, A. García de la Torre, F. Arias, L. Torre, M. Rodríguez, F. Díaz Cadorniga

*Hospital de Cabueñes. Hospital Universitario Central de Asturias.*

**Introduction:** Half of the Saharawi population is living in refugee camps in Algerian desert since 1976, surviving on international aid. This population has massive health care needs; hence diabetes mellitus (DM) and its lack of control have particularly dire consequences.

**Objective:** To determine prevalence and severity of diabetic retinopathy (DR) in the Saharan refugees diagnosed with DM.

**Methods:** A cross-sectional study was conducted in refugee camps in Tindouf (Algeria) in December 2013, on a random sample of people affected with DM. Demographic data were collected and underwent eye fundus examination with an ophthalmoscope after pupil dilation. DR was classified into mild, moderate and proliferative. For statistical processing program SPSS version 15.0 was used.

**Results:** 467 patients were studied (68.1% women), mean age  $55.1 \pm 12.9$  years, and time evolution of disease  $6.6 \pm 5.8$  of years. Males were older ( $57.1$  vs  $54.1$  years,  $p = 0.025$ ) and had more years of evolution ( $8.6$  vs  $7$  years,  $p = 0.005$ ). 8.6% of all were type 1 DM. 30.4% had RD (95% CI 26.2-34.6%). 20.1% had mild retinopathy, 7.9% moderate and 2.4% proliferative. There were statistically significant differences between presence of DR and duration of DM ( $p < 0.0001$ ), greater patient age ( $p = 0.016$ ) and insulin treatment ( $p = 0.005$ ). Adjusted for age and time of evolution, no gender differences were found. We also didn't find differences by type of DM and presence of hypertension.

**Conclusion:** About one third Saharawi diabetics have some degree of DR. Most influential variables were duration of DM, age and insulin treatment. More health care aide is required to prevent this complication.

### P4. EVOLUÇÃO DA ÚLCERA DE PÉ DIABÉTICO DE ACORDO COM A ETIOPATOGENIA

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:** As úlceras de pé diabético e as suas complicações são uma importante causa de morbilidade e mortalidade na diabetes.

**Objetivo:** O presente estudo tem como objetivo avaliar a evolução das úlceras de pé diabético em termos de necessidade de

internamento, amputação, tempo de cura e mortalidade em doentes com úlceras "de novo", de acordo com a sua etiopatogenia.

**Métodos:** Efetuou-se um estudo retrospectivo, com base na análise dos processos dos doentes observados em primeira consulta durante o ano de 2012, na consulta Multidisciplinar de Pé Diabético "Dra. Beatriz Serra".

**Resultados:** Foram observados em primeira consulta 613 doentes durante o período de um ano (entre 1/1/2012 e 31/12/2012). Do grupo inicial selecionaram-se 487 doentes (79,7%) com úlcera de pé documentada. Destes, 36%, 15% e 49% dos doentes apresentavam úlceras neuropáticas, isquémicas e neuroisquémicas, respetivamente. Para efeitos de análise os doentes foram classificados como tendo pé predominantemente neuropático (36%) ou isquémico (64%). A idade média foi significativamente mais elevada no grupo com pé isquémico ( $70 \pm 12$  anos vs  $63 \pm 12$  anos;  $p < 0.001$ ), assim como a duração da diabetes ( $18 \pm 10$  anos vs  $16 \pm 10$  anos,  $p < 0,05$ ). A história de amputação prévia também foi significativamente mais elevada neste grupo (24,7% vs 15,6%  $p < 0,05$ ). A evolução das úlceras isquémicas foi significativamente pior, observando-se maior necessidade de internamento (27,2% vs 18%,  $p < 0,05$ ), de amputação (11,5% vs 3,6%  $p < 0,05$ ), principalmente amputação maior (3% vs 0%,  $p < 0,001$ ) e tempo médio de cura mais elevado (151 dias vs 89 dias  $p < 0,05$ ). A mortalidade aos 18 meses também foi significativamente maior neste grupo (7,3% vs 1,8%,  $p < 0,05$ ).

**Conclusão:** A doença arterial periférica aumenta com a idade e com a duração da diabetes. O prognóstico das úlceras de pé diabético com componente isquémico é significativamente pior. É fundamental o reconhecimento precoce da doença arterial periférica e a gestão destas úlceras por uma equipa multidisciplinar.

### P5. MECANISMOS DE COPING E CONTROLO GLICÉMICO EM DOENTES COM BOMBA INFUSORA DE INSULINA

M. Pereira<sup>1,3</sup>, B. Sousa<sup>2</sup>, C. Neves<sup>3,4</sup>, C. Esteves<sup>3</sup>, R. Coelho<sup>1,4</sup>, D. Carvalho<sup>3,4</sup>

<sup>1</sup>*Clínica de Psiquiatria. Centro Hospitalar de S. João.* <sup>2</sup>*Escola de Psicologia. Universidade do Minho.* <sup>3</sup>*Serviço de Endocrinologia, Diabetes e Metabolismo. Centro Hospitalar de S. João.* <sup>4</sup>*Faculdade de Medicina. Universidade do Porto.*

**Introdução:** As estratégias de coping são componentes chave no que concerne ao controlo das doenças crónicas como a diabetes. A forma como os doentes com diabetes lidam com as exigências do tratamento contribuem fortemente para o equilíbrio psicológico e, acima de tudo, pode influenciar a qualidade de vida destes doentes.

**Objetivo:** Analisar as diferenças nos mecanismos de coping conjuntamente com algumas variáveis psicológicas em doentes em terapia com bomba infusora de insulina.

**Métodos:** Selecionámos uma amostra de 21 doentes com diabetes tipo 1, 66% do género feminino, e uma média de idades de  $30,4 \pm 7,1$  (18-46) anos. Para tentar atingir os objetivos aplicámos os seguintes questionários 9 meses após a colocação da bomba infusora de insulina: Um questionário biográfico geral, o Perfil de Saúde do Diabético, o Áreas Problemáticas da Diabetes, e o Inventário de Resolução de Problemas.

**Resultados:** Os resultados obtidos indicam que os mecanismos de coping mais comumente utilizados por estes doentes foram a "confrontação e resolução ativa dos problemas" e a "planificação de estratégias". Os estilos menos utilizados foram a "agressividade interna/externa" e as "estratégias de controlo das emoções". Encontrámos também uma correlação positiva entre os resultados do Perfil de Saúde do Diabético e o Áreas Problemáticas na Diabetes ( $r = 0,84$ ;  $p \leq 0,001$ ). Detetámos também que os indivíduos que não permitem que os problemas interfiram nas suas atividades diárias apresentam menos *distress* psicológico ( $r = -0,56$ ;  $p = 0,01$ ).

**Conclusão:** Nesta amostra constatámos que os indivíduos usualmente utilizam estratégias de confronto para tentarem resolver os problemas relacionados com a diabetes. Por outro lado, os doentes demonstram pouca utilização de estratégias de controlo emocional que, com base na literatura, parece ser um fator crucial para o bom controlo da diabetes. Estes resultados atestam a importância em investigar os mecanismos de *coping* com o intuito de orientar os doentes no seu controlo da diabetes.

## P6. TOOLS FOR INTERACTIVE LEARNING AND SELF-MANAGEMENT OF DIABETES

R. Capelo<sup>2</sup>, C. Baptista<sup>1</sup>, J. Figueiredo<sup>1</sup>, M.J. Campos<sup>1</sup>, J. Cecílio<sup>2</sup>, F. Carrilho<sup>1</sup>, P. Furtado<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Serviço de Endocrinologia, Diabetes e Metabolismo. Centro Hospitalar Universitário de Coimbra. <sup>2</sup>DEI/CISUC. Universidade de Coimbra.

**Introduction:** In type 1 diabetic patients, basal-bolus therapy is the treatment of choice. Carbohydrate counting (CHC) is an established approach used by type 1 diabetic patients to improve glycemic control. It is crucial that CHC is correct.

**Objective:** To develop easy strategies for helping patients to do correct CHC and to calculate pre-prandial insulin.

**Results:** We create an application that teaches patients to relate the different foods and different meal contents with the amounts of CH, using interactive displays organized by food types and meals in intuitive manner that allows patients to explore and learn. It also helps on other details, such as reading food labels. Since interactive simulation games are a powerful tool for learning, the application includes games. The first game presents typical meals and asks the user to guess CH count for each. Another game allows users to drag food, beverages and dessert from food image scrollbars into a tray, increase or decrease quantities just by dragging, and asks the user to guess the CHC for the total and for each of the parts in the tray. The application provides feedback. The game also allows the patient to try to guess the amount of insulin that he should administer.

**Conclusion:** Patient education is the key to success. We believe that technology can help our patients. These tools we developed are useful both for teaching patients at the beginning of the therapy as for the self-training afterwards. The application will also be put online in the department site for patients to access and use.

## P7. LITERACIA E EDUCAÇÃO TERAPÊUTICA: CAPACITAR A PESSOA COM DIABETES TIPO 2 A LIDAR COM A SUA CONDIÇÃO DE SAÚDE

I. Lopes

Centro Hospitalar da Universidade de Coimbra. HUC e Unidade de Cuidados Saúde Personalizados de Eiras.

**Introdução:** Capacitar as pessoas para a gestão da sua saúde e dos sintomas, na presença de doença crónica é um dos desígnios dos profissionais de enfermagem. O enfermeiro como elemento fundamental na equipa de tratamento depara-se com o desafio e com a responsabilidade de ajudar o doente na aquisição de conhecimentos e capacidades para o autocuidado.

**Objetivo:** Promover a literacia em saúde e capacitar a pessoa com diabetes tipo 2 na tomada de decisão para a gestão, adesão do regime terapêutico e autocuidados.

**Métodos:** Implementamos um programa de educação, numa amostra de 19 pessoas com diabetes tipo 2 com a duração de dois meses, teve início a 19 de fevereiro e terminou a 22 de abril de

2014 na UCSP de Eiras. Utilizamos 3 questionários DKQ-24, SDSCA e Newest Vital Sign- versão portuguesa. Realizámos sessões formativas em grupo e os temas desenvolvidos foram, a diabetes como doença crónica, sua fisiopatologia; complicações agudas e crónicas; a alimentação desde a escolha dos alimentos, a roda dos alimentos, leitura de rótulos e importância de uma alimentação equilibrada; cuidados ao pé, vigilância e prevenção de lesões; formas de tratamento e sua importância; autocontrolo glicémico e sua importância; exercício físico, benefícios, recomendações e cuidados a ter. No final das sessões aplicaram-se os mesmos questionários para comparação dos resultados antes e após a implementação do projeto.

**Resultados:** Os resultados demonstraram um aumento em 35% de conhecimentos sobre a doença, uma melhoria na adesão do autocuidado nos domínios alimentação e alimentação específica, um aumento em 36,8% dos indivíduos com um nível de literacia adequada e uma melhoria em 42,1% de pessoas com literacia limitada.

**Conclusão:** Concluímos que programas de educação em diabetes, são cada vez mais importantes, para informar, educar e motivar a adoção de estilos de vida mais saudáveis, para ajudar a diminuir as complicações da doença, melhorando a qualidade de vida das pessoas com diabetes.

## P8. PROMOÇÃO ESTILOS DE VIDA SAUDÁVEIS E PREVENÇÃO DA OSTEOPOROSE EM PACIENTES COM DIABETES MELLITUS TIPO 2

R. Martínez Fuerte, L. Sierra Martínez, I. Sierra Martínez

Sacyl Valladolid Este.

**Objetivo:** Avalie estilo de vida em doentes com diabetes mellitus tipo 2 (DM2) controlados em Atenção Primária (AP) à Saúde a fim de prevenir a osteoporose

**Métodos:** Os autores realizaram um estudo descritivo transversal aplicado a uma seleção dos doentes (n = 104; 52 homens(H), 52 mulheres (M)) escolhidos por amostragem, probabilidade não-consecutiva, entre os doentes diabéticos tipo 2 que afluíram para a nossa consulta incluída no serviço de cuidado de pacientes diabéticos do portfólio de serviços de atenção primária de Sacyl. Realizá-las um encuesta, incluindo perguntas sobre ingestão de cálcio e exercícios físicos, como fatores de proteção para a osteoporose. Os dados são coletados em uma planilha do Excel e são analisados usando o SPSS 9.0 para Windows.

**Resultados:** 1. Idade dos doentes DM2: 90-95a (1H, 0M), 85-90a (1H, 2M), 80-85a (7H, 5M), 75-80a (7H, 7M), 70-75a (4H, 11M), 65-70a (10H, 10M), 60-65a (16H, 9M), 55-60a (2H, 3M), 50-55a (4H, 5M). 2. Sobre o consumo diário de leite e produtos lácteos, obtivemos 76% dos pacientes consumiam uma ou duas vezes, 14,1% o fizeram três ou mais vezes por dia e os 9,9% restantes não nunca comi. 3. Principal actividade física diária: Sitting (29,80%), pé (32,69%); andar (32,69%). 4. Pratique um esporte: sí (11,53%), no (88,47%).

**Conclusão:** Concluímos que os pacientes diabéticos estudados, 76% dos pacientes cosumen apenas uma ou duas porções de produtos lácteos e 88,47% não praticam esportes e cerca de 30% sentado a maior parte do dia. A partir desses resultados um plano de melhoria clínica, que inclui a realização de um primeiro programa de grupos de educação em saúde em nosso Centro de Saúde para informar: 1. Começando um programa de exercício regular. 2. Uma dieta equilibrada, rica em cálcio. 3. Fazer a casa segura, do ponto de vista da iluminação, livre de pavimento, escadas com corrimão, banheiros, detector de fumaça. 4. Use bengala ou andador se necessário. 5. Exame periódico de vista. 6. Que o seu médico tratamentos medicamentosos cheque. E em segundo lugar realizando atividades de consultoria preventivas multidisciplinares de cuidados primários e especializados.

### P9. DIABETES, OSTEOPOROSE E O EFEITO DO SUPLEMENTO DE PÓ DE CONCHA-DE-OSTRA (CA2+) E FIBRA ALIMENTAR – ESTUDO NUM MODELO ANIMAL

C. de Mello-Sampayo<sup>1,2</sup>, A. Agripino<sup>3</sup>, D. Stilwell<sup>4</sup>, B. Vidal<sup>5</sup>, A. Lopes<sup>5</sup>, H. Canhão<sup>5</sup>, M.F. Vaz<sup>6</sup>, A.L. Fernando<sup>3</sup>, M.C. Marques<sup>1,3</sup>

<sup>1</sup>Departamento de Ciências Farmacológicas; <sup>2</sup>Pharmacological Sciences Unit, Faculdade de Farmácia, Universidade de Lisboa.

<sup>3</sup>Departamento de Ciências e Tecnologia da Biomassa, Faculdade de Ciências e Tecnologia, Universidade Nova de Lisboa. <sup>4</sup>Clínica Veterinária, Colares. <sup>5</sup>Rheumatology Research Unit, Instituto de Medicina Molecular, Faculdade de Medicina, Universidade de Lisboa.

<sup>6</sup>ICEMS, Instituto Superior Técnico, Universidade de Lisboa.

**Introdução:** A diabetes tipo 2 poderá ser um factor adicional de risco de fractura na pos-menopausa. A suplementação com cálcio é recomendada na prevenção da osteoporose. Estudos demonstram que o CaCO<sub>3</sub> de concha-de-ostrea aumenta a densidade mineral óssea (DMO) em animais com osteoporose. A diabetes em animais aumenta a remodelação e formação óssea trabecular. Neste trabalho avaliou-se o efeito da suplementação diária de cálcio da concha-de-ostrea e goma Guar nas alterações ósseas (osso cortical/trabecular) em animais diabéticos ovariectomizados (DM + OV).

**Métodos:** Quatro grupos ratos fêmeas Wistar (n = 28): OV; DM (40 mg/kg STZ); DM + OV; DM + OV suplementados (DM + OV + S). O suplemento de cálcio de concha-de-ostrea (0,11 g/Kg) e goma guar (0,04 g/Kg) foi administrado durante 7 semanas. 56 dias após OV avaliou-se: peso corporal, cálcio do osso femoral, glicemia, calcemia, triglicéridos, colesterol, CTX, PINP, qualidade do osso trabecular vertebral (histomorfometria) e cortical tibial (microscopia electrónica varrimento-SEM). Os dados foram analisados utilizando um teste não paramétrico (p < 0,05).

**Resultados:** Glicemia e triglicéridos diminuíram significativamente nos animais suplementados. A remodelação óssea é maior nos animais diabéticos (DM, DM + OV e DM + OV + S), sendo o aumento significativo nos animais DM+OV suplementados ou não, comparativamente ao grupo DM (CTX = 10,0 ± 1,0; PINP = 18,6 ± 1,6). A percentagem de cálcio do osso femoral é menor no grupo DM + OV vs DM (p < 0,05) sendo este efeito revertido pelo suplemento. Os dados histomorfométricos corroboram estes resultados. SEM revelou maior diâmetro cortical do osso tibial no grupo DM+OV.

**Conclusão:** A ovariectomia aumenta a reabsorção óssea, diminui a massa óssea, a espessura trabecular e o cálcio femoral. A formação de osso induzida pela diabetes coincide com um menor teor de Ca dos ossos DM+OV revelando uma dessincronização entre a formação e a mineralização. A suplementação reverte este efeito e diminui a glicemia, os TG e o peso corporal nos animais osteoporóticos diabéticos. Os resultados SEM coincidem com os obtidos em mulheres diabéticas pós-menopausa.

### P10. LIRAGLUTIDE IMPROVES BETA-CELL FUNCTION, MEASURED BY THE C-PEPTIDE/GLUCOSE RATIO, IN OBESE PATIENTS WITH TYPE 2 DIABETES

A.M. Ramos-Leví, M.A. Rubio

Hospital Universitario de la Princesa. Instituto de Investigación Princesa. Hospital Clínico San Carlos. Instituto de Investigación San Carlos. Madrid.

**Introduction and objective:** Beta-cell function declines progressively in patients with type 2 diabetes (T2D), and the fasting C-peptide/glucose ratio (Cp/G) is used for its evaluation. The GLP-1 receptor agonist Liraglutide improves glucose and weight control, presumably due to improvement of beta-cell function and/or mass. This study evaluates the effect of a 6-months' treatment with Liraglutide in beta-cell function, measured by Cp/G, in patients with obesity and T2D.

**Methods:** We analyzed 43 patients (24 women) with orally-treated T2D and obesity, to whom Liraglutide 1.2 mg/day was added. At 3 months, Liraglutide was increased to 1.8 mg/day if HbA1c or weight goals were not fully achieved. We evaluated clinical and analytical data before and after a 6-months' treatment. Cp/G was used to assess beta-cell function.

**Results:** Basal characteristics before Liraglutide (mean ± SD): BMI 39.3 ± 4.9 kg/m<sup>2</sup>, T2D duration 6.7 ± 3.8 years, fasting glucose (FG) 149.8 ± 36.9 mg/dl, HbA1c 7.6 ± 0.8%, homeostasis model assessment index (HOMA) 6.1 ± 3.3, and Cp/G 0.0261 ± 0.0103. 26 (60.5%) patients previously received one oral-hypoglycemic-agent (OHA) (metformin), and the rest of them were on two OHA. At 3 months, dosage was increased to 1.8 mg/day in 24 (55.8%) cases; these patients had higher pre-treatment HbA1c (7.8 ± 0.9 vs 7.3 ± 0.7%, p = 0.025) and lower Cp/G values (0.0235 ± 0.0099 vs 0.0295 ± 0.0101, p = 0.057), compared to those who remained on 1.2 mg/day. After 6 months of Liraglutide, BMI 37.3 ± 5.2 kg/m<sup>2</sup>, percentage weight loss (%WL) 5.2 ± 4.8 kg, FG 132.5 ± 47.3 mg/dl, HbA1c 6.8 ± 1.2% (mean HbA1c difference -0.79 ± 0.92%, 10.6 ± 11.5%) and HOMA 4.8 ± 3.2 (p < 0.05 in all cases for T-test for related samples). Cp/G at 6 months increased 15.4 ± 36.6%, reaching 0.0296 ± 0.0148 (p = 0.047), and this occurred regardless of pre-treatment HbA1c levels or the final dosage of Liraglutide used. Pre-treatment Cp/G was correlated with %WL (r = 0.310, p = 0.043) and HbA1c at 6 months (r = -0.482, p = 0.001). Decrease of HbA1c and %WL were similar regardless of pre-treatment HbA1c, BMI or Cp/G. Patients who were previously on only one OHA showed higher Cp/G at 6 months (0.0341 vs 0.0226, p < 0.05). Individuals with pre-treatment Cp/G within the lower quartile achieved 6-month HbA1c levels < 7% less frequently. Patients to whom Liraglutide was increased to 1.8 mg/day achieved lower %WL (7.1 ± 5.7 vs 3.6 ± 3.1, p = 0.013), but there were no differences in the variation of HbA1c or Cp/G values.

**Conclusion:** Liraglutide seems to improve beta-cell function, measured by Cp/G, after 6 months, regardless of pre-treatment BMI, HbA1c or Cp/G. A lower basal pre-treatment Cp/G is associated to lower rates of optimal glucose metabolism control after 6 months of treatment with GLP-1 agonists.

### P11. AS GLIPTINAS INIBEM O EFEITO DA HIPÓXIA NA FIBROSE DO TECIDO ADIPOSEO

A.P. Marques<sup>1,3</sup>, M. Estrada<sup>1</sup>, C. Cavadas<sup>1,4</sup>, J. Rosmaninho-Salgado<sup>1,3</sup>

<sup>1</sup>CNC-Centro de Neurociências e Biologia Celular, Universidade de Coimbra. <sup>2</sup>Programa Doutoral em Biologia Experimental e Biomedicina, CNC-Centro de Neurociências e Biologia Celular, Universidade de Coimbra. <sup>3</sup>Instituto de Investigação Interdisciplinar, Universidade de Coimbra (IIIUC). <sup>4</sup>Faculdade de Farmácia, Universidade de Coimbra.

**Introdução:** O tecido adiposo (TA) em condições de obesidade é caracterizado por uma inadequada oxigenação e remodelação da matriz extracelular, levando a uma situação de hipóxia e por outro lado ocorre o processo de fibrose no TA. A presença de fibrose a nível do tecido subcutâneo contribui para uma menor perda de massa gorda após cirurgia bariátrica. O silenciamento do colagénio6 em murganhos obesos melhora o seu metabolismo. Os inibidores da DPPIV (gliptinas) diminuem a fibrose que ocorre no coração em ratos diabéticos. Neste trabalho pretendemos estudar o papel das gliptinas na formação de fibrose que ocorre no tecido adiposo na obesidade.

**Métodos:** A fibrose ou a hipóxia foram induzidas nos pré-adipócitos de murganho (3T3-L1) incubando as células com TGFβ1 (2,5 ng/ml) ou com CoCl<sub>2</sub> (100 μM; mimético da hipóxia), na presença ou ausência de vildagliptina, sitagliptina e saxagliptina (2 nM, 20 nM e 1 nM, respectivamente). A adipogénese foi determinada pela quantificação, por western blotting, da proteína PPARγ e pela acumulação lipídica (técnica de Oilred-O). A lipólise foi avaliada pela expressão da

perilipina e do HSL. A formação de fibrose foi avaliada pelos níveis de actina do músculo liso  $\alpha$  ( $\alpha$ SMA) e Colagénio6 e fibronectina.

**Resultados:** O CoCl<sub>2</sub> e o TGF $\beta$ 1 induziram um aumento da expressão  $\alpha$ SMA, da fibronectina e do Colagénio6, indicando formação de fibrose. O TGF $\beta$ 1 diminuiu a acumulação lipídica e a expressão de PPAR $\gamma$ 2, por outro lado, inibiu a expressão da perilipina mas aumentou a expressão de HSL. Estes resultados indicam uma diminuição da adipogénese e um aumento da lipólise. Quando as células foram tratadas com gliptinas observou-se uma diminuição da expressão dos marcadores de fibrose, nomeadamente de  $\alpha$ SMA, da fibronectina e do Colagénio 6.

**Conclusão:** Estes resultados sugerem que: 1) a hipóxia induz fibrose no TA; 2) A fibrose inibe a adipogénese e estimula a lipólise; 3) As gliptinas diminuem a fibrose no TA. Estes resultados podem explicar a ausência de aumento de peso observado em doentes tratados com estes inibidores da DPPIV.

Este trabalho foi financiado por: SFRH/BD/51674/2011, PEst-C/SAU/LA0001/2013-2014 and QREN – Projeto Mais Centro – “Aging, Stress And Chronic Diseases: From Mechanisms To Therapeutics” (Centro-07-St24-Feder-002006) COMPETE and FEDER.

## P12. A PREVALÊNCIA DE POLIFARMÁCIA E RISCO VASCULAR EM PACIENTES COM DIABETES MELLITUS TIPO 2

R. Martínez Fuerte, L. Sierra Martínez

Sacyl Valladolid Este.

**Objetivo:** Avaliar a prevalência da polifarmácia em pacientes com diabetes tipo 2 controlados em Cuidados de Saúde Primários.

**Métodos:** Os autores realizaram um estudo descritivo transversal aplicado a uma seleção dos doentes (n = 104; 52 homens (H), 52 mulheres (M)) escolhidos por amostragem, probabilidade não-consecutiva, entre os doentes diabéticos tipo 2 que afluíram para a nossa consulta incluída no serviço de cuidado de pacientes diabéticos do portfólio de serviços de atenção primária de Sacyl. A polifarmácia é valorizada. A polifarmácia foi definida como consumo de cinco ou mais medicamentos de forma contínua durante os últimos seis meses, com base na história registrada. Os dados clínicos são coletados em uma planilha do Excel e são analisados usando SPSS 9.0 for Windows.

**Resultados:** 1. Idade dos pacientes com DM2: 90-95 a (1H, 0M) para 85-90 (1H, 2M) para 80-85 (7H, 5M), em 75-80 (7H, 7M), 70- 75 (4H, 11M) a 65-70 (10H, 10M), a 60-65 (16H, 9M) a 55-60 (2H, 3M), a 50-55 (4H, 5M). 2. Prevalência: hipertensão 57,6%, dislipidemia 50%, tabagismo 19,32%, acima do peso de 48%, sedentárias 23,07%. Com 80% dos pacientes com alto risco vascular. 3. A prevalência de polifarmácia 49,6% A entrevista confirmou um consumo médio de 8,7 medicamentos.

**Conclusão:** Concluímos que os pacientes diabéticos estudados: cerca de 50% têm a polifarmácia, 80% têm um alto risco vascular. 1. Revisão de tratamentos, educação em saúde em dois droga. 2. Monitoramento de adesão: A partir destes resultados de um plano de melhoria que inclui o estabelecimento CLINIC. Revisão do sistema de distribuição personalizada.

## P13. A CASE OF LIPOATROPHY WITH INSULIN DETEMIR

V. Bellido, J. Alonso, I. Larrañaga, S. Valle, S. Gaztambide

Hospital Universitario de Cruces.

**Introduction:** Lipoatrophy was a common cutaneous complication of insulin injections before the advent of human insulin and has rarely been observed since the introduction of insulin analogues. Recently, some cases were reported in association with

insulin analogues lispro, aspart and glargine. This report describes a patient with latent autoimmune diabetes of adults (LADA) who develops a lipoatrophy induced by insulin detemir. To our understanding this is one of the first reported cases.

**Case report:** We present the case of a 75-year-old Caucasian woman with LADA. Diabetes diagnosis was made when she was 55 years old. She had vitiligo and primary hypothyroidism. She was on oral antidiabetic drugs for one year and then she was changed to premixed insulin. HbA1c levels ranged from 6.2 to 7.1%. In 2006, after 11 years since diagnosis, HbA1c increased to 8% and she was switched to detemir once daily and aspart before meals. Her metabolic control was good (HbA1c 6.4-7.1%), without hypoglycemic events. There was no evidence for chronic complications. She had an appropriated level of diabetes education. After a follow-up of 8 years, the patient reported the appearance of a lipoatrophic area in both upper buttocks, where detemir was injected (figs.). There was no evidence of lipoatrophy/lipohypertrophy in aspart injection sites in the abdomen. Detemir was discontinued and glargine was started. Six months later, she has not reported any cutaneous side-effect, insulin dose has been reduced and HbA1c is 6.1%.



Figure 1. Lipoatrophy area in right upper buttock.



Figure 2. Lipoatrophy are in both upper buttocks.

**Discussion:** Lipoatrophy is defined as the loss of subcutaneous fat due to an immune-mediated inflammatory process caused by the insulin injection. It is not only a cosmetic problem but an erratic insulin absorption. This case confirms that any insulin preparation, even insulin analogs, may induce lipoatrophy.

## P14. INSULINOTERAPIA FUNCIONAL

C. Neves, C. Esteves, P. Rodrigues, C. Arteiro, M. Pereira, D. Carvalho

Serviço de Endocrinologia do Centro Hospitalar São João.  
Faculdade de Medicina da Universidade do Porto.

**Introdução:** A insulino terapia funcional é a estratégia terapêutica de eleição na diabetes mellitus tipo 1. O uso de múltiplas injeções de insulina (MII) e a terapêutica com infusão contínua subcutânea de insulina (ICSI) são as modalidades disponíveis, e permitem o ajuste da dose de insulina de acordo com a glicemia capilar pré-prandial e a quantidade de hidratos de carbono da refeição.

**Objetivo:** Avaliar a eficácia das MII e ICSI no tratamento da diabetes mellitus tipo 1.

**Métodos:** Este foi um estudo longitudinal e retrospectivo, que incluiu 43 doentes: 16 tratados com ICSI e 27 com MII. Foram

colhidos dados relativos à HbA1c, glicose em jejum, perfil lipídico, dados relativos a monitorização contínua de glicose intersticial e de um questionário entregue aos doentes.

**Resultados:** A média de idades foi de  $34 \pm 11$  anos e a duração da diabetes foi de  $16 \pm 8$  anos. Registámos uma redução de 0,5% da HbA1c ( $p < 0,05$ ) 12 meses após o início de ICSI, e esta redução foi sustentada durante 2 anos ( $p < 0,001$ ). Estes doentes registaram também menos episódios de hipoglicemia e hiperglicemia por semana.

**Conclusão:** A ICSI apresenta benefícios quando comparada com a MII, com melhoria significativa da HbA1c e glicose em jejum, ao longo de um período significativo de tempo.

## P15. INSULINO-RESISTÊNCIA GRAVE: DESAFIOS NAS CAUSAS E TRATAMENTO

J. Silva, M. Marcelino, D. Passos, L. Lopes, J. Jácome de Castro

*Serviço de Endocrinologia. Hospital das Forças Armadas.*

**Introdução:** Insulino-resistência (IR) é um dos mecanismos fisiopatológicos associados à diabetes mellitus tipo 2 (DM2). Considera-se insulino-resistência grave quando um diabético necessita  $> 2$  U/Kg peso/dia.

**Caso clínico:** Mulher, 75 anos, com antecedentes de hipotireoidismo, obesidade, neoplasia mama e cirrose hepática. DM2 diagnosticada há 38 anos, controlada inicialmente com dieta. Referenciada ao nosso Serviço para início de terapêutica com ADO há 11 anos. Por agravamento progressivo do controlo metabólico iniciou insulino-terapia há 7 anos. Encontra-se actualmente medicada com 2,2 U/kg peso/dia ( $\pm 210$  U/dia: 140 U Glargina e  $\pm 26$  U Aspártico às refeições) mantendo uma HbA1c 10%. Objectivamente apresentava IMC 37,5 kg/m<sup>2</sup>, sem acantosis nigricans, lipodistrofias ou sinais de endocrinopatia. Decide-se internar a doente para confirmação da adesão terapêutica e esclarecimento etiológico da insulino-resistência. Durante o internamento foram testadas diferentes marcas de análogos de insulina, insulinas humanas, locais e formas de administração de insulina, juntamente com um plano nutricional para diabéticos, sem melhoria do perfil glicémico. Confirmou-se que a administração de doses diárias elevadas de insulina tinham pouca repercussão no seu perfil glicémico. Da avaliação laboratorial foi confirmada um HOMA 34,88 (IR grave  $\geq 5$ ) com níveis de insulina e pró insulina elevados e AC-anti insulina negativos. Foram excluídas endocrinopatias e interacção medicamentosa. Função e enzimatologia hepáticas sem alterações. A doente teve alta medicada com liraglutide 1,2 mg/dia, 140 U Glargina ao deitar e  $\pm 30$  U de Aspártico às refeições, com ligeira melhoria do perfil glicémico.

**Discussão:** A IR grave com a administração de elevadas doses de insulina, pode constituir um factor de inércia terapêutica. Para além da confirmação da adesão da doente, o estudo etiológico prende-se sobretudo com a exclusão de iatrogenia medicamentosa, co-morbilidades (nomeadamente endocrinopatias), auto-imunidade ou defeitos genéticos, nomeadamente nos receptores de insulina. No caso apresentado a cirrose e a obesidade poderão contribuir para a IR, no entanto outras causas poderão estar subjacentes a esta condição.

## P16. HIPOGLICÉMIA POR INTERACÇÃO MEDICAMENTOSA COM CLARITROMICINA

J. Silva, M. Marcelino, D. Passos, L. Lopes, J. Jácome de Castro

*Serviço de Endocrinologia. Hospital das Forças Armadas.*

**Introdução:** A interacção entre a diabetes mellitus (DM) e um quadro infeccioso, resulta habitualmente em hiperglicemia.

Contudo, está descrita na literatura a ocorrência de hipoglicémias na associação de determinados antibióticos com anti-diabéticos orais e insulina.

**Caso clínico:** Homem, 73 anos, com antecedentes de HTA, Obesidade e Dislipidemia. Diagnóstico de DM tipo 2 há 13 anos, insulino-teratado há 2, sem complicações microvasculares associadas. Medicado com insulina Detemir (40 + 28U) e vildagliptina + metformina 50/1.000 2id, mantendo bom controlo metabólico (HbA1c 6,9%) com raros episódios de hipoglicemia. Por abscesso dentário inicia terapêutica com claritromicina 500 mg bid. Após 36 horas da toma do fármaco refere 2 episódios de hipoglicemia sintomática nocturna em dias consecutivos (42 e 37 mg/dl respectivamente) que reverteram após ingestão de açúcar. Neste contexto, recorre ao nosso serviço, sendo alterada a antibioterapia para amoxicilina + ácido clavulânico 850 + 125 mg, mantendo a habitual terapêutica para a Diabetes, não apresentando mais hipoglicémias.

**Discussão:** Na literatura estão descritos raros casos de hipoglicemia induzida pela claritromicina em associação com Insulina Detemir. 40-70% da claritromicina circula ligada a proteínas o que pode dissociar a Insulina Detemir dos locais de ligação proteica (98% liga-se a albumina), aumentando a sua concentração livre e os seus efeitos farmacológicos, podendo neste caso ter um início de acção mais rápido, imitando uma insulina de acção intermédia ou curta, causando hipoglicemia. A claritromicina é um potente inibidor do CYP3A4, no entanto nem a metformina, nem a vildagliptina são substratos deste citocromo. Não há casos descritos destas interacções medicamentosas. Os médicos deverão ter conhecimento desta interacção medicamentosa e deverão antecipar possíveis reajustes das doses de insulina para evitarem possíveis efeitos adversos e hospitalizações. Os doentes que iniciem claritromicina devem ser aconselhados a terem uma monitorização da glicemia capilar mais frequente e reeducados quanto aos sinais, sintomas e tratamento de hipoglicemia.

## P17. DIABETES MELLITUS DE NOVO PÓS-TRANSPLANTE RENAL (DMPT) E GLOMERULOSCLEROSE NODULAR DO ENXERTO RENAL

D. Martins<sup>1</sup>, C. Baptista<sup>1</sup>, M. Bastos<sup>1</sup>, J. Pratas<sup>2</sup>, R. Alves<sup>2</sup>, C. Romãozinho<sup>2</sup>, C. Marinho<sup>3</sup>, J. Saraiva<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>4</sup>, D. Oliveira<sup>1</sup>, A. Mota<sup>5</sup>, F. Carrilho<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Serviço de Endocrinologia, Diabetes e Metabolismo; <sup>2</sup>Serviço de Nefrologia; <sup>3</sup>Serviço de Anatomia Patológica. Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra. CHUC-HUC. EPE. <sup>4</sup>Serviço de Endocrinologia, Diabetes e Nutrição. Centro Hospitalar do Baixo Vouga. EPE. <sup>5</sup>Serviço de Urologia e Transplantação Renal. Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra. CHUC-HUC. EPE.

**Introdução:** A diabetes mellitus constitui uma complicação metabólica frequente após transplante renal, ocorrendo com uma frequência variável, de 15-30% no primeiro ano. Contudo, apesar da elevada incidência, encontram-se descritos poucos casos de nefropatia diabética de novo com glomerulosclerose nodular no enxerto.

**Caso clínico:** Doente do sexo feminino, de 49 anos, submetida a transplante renal com rim de cadáver em Junho de 2004, por doença renal crónica terminal associada a poliquistose renal familiar autossómica dominante, diagnosticada aos 17 anos. Iniciou terapêutica imunossupressora com tacrolimus, sirolimus e prednisona, tendo-se diagnosticado diabetes mellitus de novo, 5 meses após transplantação. Iniciou insulino-terapia intensiva convencional, com diminuição gradual da dose diária total após



suspensão de prednisona e redução dos restantes imunossuppressores. No seguimento, verificou-se disfunção crónica do enxerto renal, mantendo um controlo glicémico otimizado ( $HbA1c < 7\%$ ). Em novembro de 2013 (9 anos e 5 meses após o transplante), a doente apresentou redução marcada da taxa de filtração glomerular ( $< 20 \text{ mL/min}$ ), com proteinúria na faixa nefrótica, tendo sido realizada biópsia do enxerto. A avaliação histopatológica e imunohistoquímica demonstrou “glomerulosclerose nodular em contexto de diabetes mellitus clinicamente conhecida, sem rejeição aguda valorizável, observando-se fenómenos de rejeição crónica ligeira com atrofia tubular ligeira e fibrose (C11; Ct1)”. Em abril de 2014, mantinha agravamento da taxa de filtração glomerular, de aproximadamente  $15 \text{ mL/min/1,73 m}^2$  e uma A1C de 6,6% (VR 4-6%), apresentando-se sob imunossupressão exclusiva com tacrolimus (tacrolinemia  $4,8 \text{ ng/mL}$ ).

**Discussão:** No caso descrito, verificou-se disfunção gradual do enxerto apesar do bom controlo glicémico, tendo-se confirmado a existência de lesões de glomerulosclerose nodular típicas da diabetes mellitus. Assim, na diabetes de novo pós-transplante, com disfunção do enxerto renal, não é de excluir a possibilidade de associação com nefropatia diabética. Este caso evidencia ainda que na DMPT existem os mesmos fatores de risco para que ocorram as complicações tardias da diabetes.

## P18. GLICOGENOSE HEPÁTICA NA DIABETES – A PROPÓSITO DE 2 CASOS CLÍNICOS

M. Manuel Costa<sup>1,4</sup>, A. Saavedra<sup>1,4</sup>, C. Nogueira<sup>1,4</sup>, J.L. Castedo<sup>1,4</sup>, M. Silva<sup>2</sup>, E. Rios<sup>3</sup>, J. Lopes<sup>3</sup>, D. Carvalho<sup>1,4</sup>

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

**Introdução:** Glicogenose hepática (GH) é uma complicação subdiagnosticada da DM tipo 1 e está associada ao mau controlo glicémico. É uma das características da síndrome de Mauriac (SM), embora também possa ocorrer isoladamente.

**Casos clínicos:** Caso clínico 1: mulher, 21 anos, DM tipo 1 desde os 10 anos, com mau controlo glicémico, vários internamentos por cetoacidose diabética (CAD), com queixas sugestivas de gastroparesia diabética, sem outras lesões de órgão-alvo (LOA). Apresentava dislipidemia, peso 63 Kg, altura 1,57 cm. Desde 2011 com transaminases elevadas, realizou biópsia hepática (BH) em 2013 que revelou características da doença hepática da SM. Internada por episódio de CAD em 2014, tinha  $HbA1c$  de 13,5%. Por apresentar agravamento do perfil hepático, realizou ecodoppler abdominal que mostrou hepatomegalia (21,3 cm) e repetiu BH cujo resultado foi semelhante ao anterior e evidenciou esteatose macrovesicular ligeira. Após exclusão de outras causas de disfunção hepática, foi concluído tratar-se de GH. Caso clínico 2: homem, 23 anos, DM tipo 1 desde os 7 anos, sem LOA, seguido em consulta de Endocrinologia com irregularidade e com antecedentes de incumprimento terapêutico. Internado por CAD em 2014, tinha  $HbA1c$  de 15,7%. Por apresentar alterações a nível das transaminases, foi pedida ecografia abdominal que revelou hepatomegalia de 17 cm. Realizou TC para melhor caracterização que mostrou hepatomegalia com aumento da densidade, indiciando outra patologia não esteatósica. Foi submetido a BH que evidenciou aspectos geralmente descritos na SM. Com a melhoria do controlo glicémico apresentou descida dos valores do perfil hepático.

**Discussão:** Foram descritos 2 casos de GH que não preenchem o quadro clínico completo da SM. O tratamento passa por uma melhoria do controlo glicémico, com um adequado esquema insulínico e monitorização constante dos padrões glicémicos. Apesar da aparente benignidade da GH, não há estudos de seguimento

destes doentes, pelo que não há certezas sobre as repercussões que estas alterações podem originar.

## P19 MUCORMICOSE RINOCEREBROBITÁRIA E DIABETES MELLITUS. A PROPÓSITO DE UM CASO CLÍNICO

C. Matta Coelho, D. Silva, S.D. Carvalho, J. Amorim, A.M. Monteiro, S.B. Souto, O. Marques

Hospital de Braga.

**Introdução:** A mucormicose rinocerebrobitária é uma doença infecciosa rara de etiologia fúngica de características invasivas. A apresentação da doença é aguda, grave e rapidamente progressiva, comumente em doentes diabéticos, em particular nos idosos. O diagnóstico é obtido pela identificação de fatores de risco, sinais radiológicos e/ou clínicos compatíveis com mucormicose e biópsia tecidual. A doença tem mau prognóstico e é rapidamente fatal se não diagnosticada e tratada de forma precoce.

**Caso clínico:** Os autores apresentam o caso clínico de um doente do sexo masculino, 85 anos com antecedentes patológicos de DM tipo 2, medicado com vildagliptina/metformina 50 mg/850 mg 2id, HTA, glaucoma e adenocarcinoma prostático. Segundo registos prévios com bom controlo glicémico. O doente recorreu ao serviço de urgência por inflamação do olho direito, epistaxis e congestão nasal com 24 horas de evolução. Ao exame físico apresentava exoftalmia e edema periorbitário direito. Analiticamente, com valores de glicémia plasmática de 480mg/dl e aumento franco da PCR, com leucocitose. Realizou TAC dos seios perinasais que revelou “Sinusite etmoido-maxilar direita e celulite peri-orbitária ipsilateral com componente pós-septal.” O doente foi internado no serviço de ORL tendo iniciado antibioticoterapia e posteriormente Anfotericina B, após confirmação anatomo-patológica de doença fúngica. O resultado histológico de tecido nasosinusal foi compatível com mucormicose rinocerebrobitária. No 5º dia de internamento dado agravamento do estado clínico foi internado na UCISU onde permaneceu 2 dias. Durante o internamento foi observado por Endocrinologia com melhoria progressiva do controlo glicémico. Após 16 dias de internamento faleceu por falência multiorgânica.

**Discussão:** A relevância deste caso clínico reside na gravidade da patologia em contexto de descompensação glicémica e na pertinência da sua identificação célere de forma a melhorar o prognóstico. Assim, qualquer doente diabético com sinusite não bacteriana, independentemente do seu grau de controlo metabólico, deve instigar a suspeição clínica de mucormicose.

## ENDOCRINOLOGIA HOSPITALAR

### P20. IN HOSPITAL CARE OF ENDOCRINE PATIENTS

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:** Hospital admissions are reserved for the more clinically serious patients or to the more complex conditions, accounting for most of the medical costs and serving as a sensitive index of medical practice.

**Methods:** We used the Statistical Package for the Social Sciences Program Software (SPSS/IBM, Inc., 19th version) to define a database that included all admissions to the Endocrine Department

and recorded: 1) patient age and gender; 2) origin and destiny; 3) previous and later medical assistance; 4) days in hospital; 5) primary and secondary medical diagnosis; 7) specific dynamic endocrine tests (ET), imaging methods (IM) or treatment protocols (TP) performed. Statistical analysis used the same program.

**Results:** 2,084 patients were admitted to the Endocrine in-patient Department (5 beds) between 2003-2013. Mean hospital stay was 7.2 days, and the rate of occupied beds was 93%. Mortality, transfer and re-admission rates were 0.3%, 4% and 1%. Patients were mainly female (61%) aged  $53 \pm 20$  years. They were mainly admitted from the Emergency Department (64%). Only 15% were previously assisted at the hospital. Main diagnostic categories are: 1. Pituitary disease (98); 2. Thyroid disease (133); 3. Diabetes mellitus & hypoglycemia (1,043); 4. Adrenal disease and high blood pressure (185); 5. Mineral metabolism (36); 6. Neuroendocrine tumours (23); 7. Obesity (23); 8. Gonadic & genetic disorders (18). 500 ET were done in 15% of the patients; 1,067 IM in 23% of the patients; 1,462 TP in 11% of the patients; 969 antibiotic regimens in 27% of the patients.

**Discussion:** Endocrine in patient care is highly complex and sophisticated. It fulfills a unique service to the community. Most admissions were life-saving and through the Emergency Department. In patient care presents remarkable indicators regarding mortality, in hospital days and re-admissions. The largest number relates to diabetes (56%). 15-30% of the patients require sophisticated diagnostic and therapeutic interventions.

## P21. IMPACTO DA HIPONATREMIA NO INTERNAMENTO

C. Tavares Bello, R. Fonseca, C. Roque Barreiros, F. Alves Serra, C. Senra Moniz, C. Saraiva, M. Oliveira, J. Sequeira Duarte, C. Vasconcelos

*Serviço de Endocrinologia e Nutrição. Centro Hospitalar de Lisboa Ocidental. Hospital Egas Moniz.*

**Introdução:** A hiponatremia constitui um dos distúrbios hidroelectrolíticos mais frequentes na prática clínica. Traduz a interação entre inúmeros complexos mecanismos fisiopatológicos e está descrita como um marcador de prognóstico adverso na insuficiência cardíaca e doença renal crónica. Com o envelhecimento da população e fragilidade que dela advém, a hiponatremia tem crescentemente vindo a ganhar importância como motivo de internamento e reinternamento hospitalar. Uma marcha diagnóstica precoce seguida de terapêutica dirigida é fundamental para otimizar o tratamento do doente e minimizar as consequências que esta perturbação iónica pode acarretar.

**Objetivo:** Avaliar o impacto das hiponatremias nos internamentos hospitalares, analisar as suas causas, comorbilidades, gravidade e outcome da população afectada.

**Métodos:** Estudo transversal retrospectivo que incluiu a população de doentes internada no Centro Hospitalar de Lisboa Ocidental de 2012 a 2014 tendo tido alta hospitalar com o diagnóstico de hiponatremia. Foram avaliados 550 doentes com uma idade média de 75 anos. 57% eram do sexo feminino, 55,5% já sofriam de algum grau de dependência de terceiros nas actividades da vida diária e o tempo de internamento médio foi de 16,5 dias. Verificou-se uma mortalidade de 39%. Em 46% dos casos a perturbação iónica não foi investigada, sendo nos casos estudados a causa subjacente mais frequente a iatrogenia medicamentosa (19%).

**Conclusão:** A hiponatremia é um distúrbio iónico frequente, subavaliado e investigado a nível hospitalar apesar de condicionar internamentos prolongados e estar associada a uma elevada mortalidade. Uma avaliação clínica e laboratorial precoce dirigida é fundamental na investigação e consequente adequada estratégia terapêutica de modo a minimizar o impacto desta condição na saúde e qualidade de vida do doente.

## GÓNADAS

### P22. SÍNDROME DE KLINEFELTER. ESTUDO RETROSPECTIVO DE DOENTES DO SERVIÇO DE ENDOCRINOLOGIA DIABETES E METABOLISMO DO CHUC

A.M. Balsa<sup>1</sup>, M. Bastos<sup>2</sup>, C. Moreno<sup>2</sup>, D. Guelho<sup>2</sup>, L.M. Cardoso<sup>2</sup>, N. Vicente<sup>2</sup>, D. Martins<sup>2</sup>, D. Oliveira<sup>2</sup>, M. Alves<sup>1</sup>, J. Guimarães<sup>1</sup>, F. Carrilho<sup>2</sup>

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

**Introdução:** A síndrome de Klinefelter (SK) caracteriza-se por um cariótipo 47XXY e constitui a cromossomopatia numérica mais frequente no sexo masculino. Estima-se que nos doentes portadores de SK apenas 25% seja diagnosticado e destes, apenas 10% antes da puberdade. Na idade adulta o diagnóstico é frequentemente efetuado no contexto de estudo de fertilidade.

**Métodos:** Análise retrospectiva do processo clínico de uma amostra de doentes com diagnóstico de SK seguidos no Serviço de Endocrinologia do CHUC (SEDM). Foram avaliados: idade de diagnóstico, manifestações clínicas, comorbilidades, terapêutica e nível de escolaridade.

**Resultados:** Avaliados 11 doentes, com uma idade  $34,45 \pm 14,2$  anos, idade ao diagnóstico de  $19,7 \pm 16,5$  anos e uma escolaridade média de 7,14 anos ( $n = 7$ ). Grupo A: diagnóstico em idade pediátrica em contexto de dificuldade de aprendizagem na idade de  $10,5 \pm 3,1$  anos,  $n = 8$  doentes. Neste grupo, na última observação, apresentavam ginecomastia 5 (62,5%) e osteopenia dois (25%). Nenhum destes apresentava alteração do metabolismo dos hidratos de carbono. A estatura atingida foi de  $170,3 \pm 9,8$  cm. Grupo B: diagnóstico na idade adulta aos  $42,7 \pm 14,2$  anos,  $n = 3$  doentes. Um doente foi diagnosticado no contexto de estudo de fertilidade, os outros dois eram portadores de diabetes de difícil controlo metabólico, retinopatia proliferativa e seguidos em consulta de Psiquiatria por défice cognitivo e alteração de comportamento, foram diagnosticados por avaliação de hipogonadismo hipergonadotrófico. Destes, apresentavam ginecomastia dois (66,7%), osteopenia dois (66,7%) e osteoporose um (33,3%). A estatura atingida foi:  $177,3 \pm 3,8$  cm.

**Conclusão:** Os doentes com SK com diagnóstico durante a infância realizaram terapêutica indutora de puberdade com testosterona. Verificaram-se alterações cognitivas em 90,9%. As alterações cognitivas, a par da ginecomastia, reduzido volume testicular e atraso pubertário podem constituir as primeiras manifestações do SK. O diagnóstico atempado pode traduzir-se num melhor acompanhamento, com regular rastreio de outras patologias associadas.

### P23. PERTURBAÇÃO DA IDENTIDADE DO GÉNERO NUM DOENTE COM SÍNDROME DE KLINEFELTER

M. Manuel Costa<sup>1,3</sup>, J.L. Castedo<sup>1,3</sup>, M. Mota<sup>2</sup>, D. Carvalho<sup>1,3</sup>

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

**Introdução:** A Perturbação da Identidade do Género (PIG), definida pelo desejo de viver e ser aceite enquanto pessoa do sexo oposto, é uma identidade rara. A síndrome de Klinefelter (SK), caracterizada por um cariótipo 47,XXY, manifesta-se por incompleta virilização do fenótipo masculino e apresenta uma incidência de 1 para cada 1.000 recém-nascidos do sexo masculino, não sendo diagnosticados 75% dos casos. A hormonoterapia desempenha um papel fundamental nas duas patologias.

**Caso clínico:** Doente de 27a, sexo biológico masculino, enviado da consulta de Psiquiatria por PIG para avaliação e tratamento



hormonal. O doente referiu que iniciou inadaptação ao sexo biológico na infância. Aos 16a. notou desenvolvimento das mamas e alargamento das ancas. Ao exame objetivo apresentava peso 62 Kg, altura 170 cm, envergadura 167 cm, PC 87 cm, PV 83 cm, ginecomastia bilateral, rarefação pilosa e testículos de reduzidas dimensões (comprovados posteriormente por ecografia escrotal). Negava terapêutica hormonal prévia. Foi pedido cariótipo, que evidenciou SK, e estudo hormonal basal, que revelou LH 30,36 mUI/mL (VR 1,7-8,6), FSH 45,04 mUI/mL (VR1,5-12,4), testosterona 5,61 ng/mL (VR > 2,8-8,0) e estradiol 32,8 pg/mL (VR7,2-42,6), sem outras alterações. Iniciou acetato de ciproterona 50 mg/dia e posteriormente estradiol transdérmico 25 ug/dia, tendo notado aumento do tamanho mamário e diminuição da pilosidade facial. Até à presente data, cumpriu 2 anos de hormonoterapia sem intercorrências e aguarda intervenção cirúrgica.

**Discussão:** Este caso ilustra o facto de o diagnóstico de SK poder ocorrer tardiamente. Porém, neste caso, como há coexistência de PIG, admite-se que o facto de o fenótipo do SK favorecer a vontade do doente em tornar o corpo o mais congruente possível com o sexo desejado possa ter contribuído para o atraso no diagnóstico. Acresce que neste caso, ao contrário dos casos clássicos de SK, em que se faz terapêutica de substituição hormonal com testosterona, a coexistência de PIG determinou que fosse feito tratamento hormonal com anti-androgénio e estrogénios.

## P24. SÍNDROME DO CANAL DE MULLER PERSISTENTE – A PROPÓSITO DE UM CASO CLÍNICO

R. Almeida, A. Canha, J. Guimarães dos Santos, A. Rocha, J. Dore

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

**Introdução:** O síndrome do canal de Muller persistente (SCMP) constitui uma anomalia rara do desenvolvimento sexual caracterizada pela presença de estruturas derivadas do canal de Muller num indivíduo 46,XY normalmente virilizado. Resulta de mutações no gene codificador da Hormona Anti-Mulleriana ou do seu recetor, apresentando transmissão autossómica recessiva.

**Caso clínico:** Homem de 62 anos, com doença bipolar, referenciado à consulta por descoberta incidental de útero e trompas bilaterais durante laparotomia de urgência por quadro de peritonite aguda relacionado com complicação de doença de Crohn posteriormente diagnosticada. Na história clínica salienta-se nascimento de parto eutócico no domicílio, sem complicações, desenvolvimento pubertário adequado, sem história de ginecomastia. Sem disfunção erétil ou alterações da libido, mas sem filhos apesar de haver essa intenção. Objetivamente apresentava fenótipo masculino, com pénis normal mas testículos ausentes no escroto; proporções não eunucóides, sem dismorfias, com distribuição pilosa e voz de tonalidade normal. RMN mostrou “útero em localização mediana com padrão anatómico normal, inserido na região das vesículas seminais; vesículas seminais e próstata de características normais; gónadas em topografia ovárica com comportamento de sinal não característico para tecido ovárico, sugerindo ovotestis”. Estudo hormonal revelou testosterona livre 5,7 pg/ml (13-40), LH 16,2 mUI/ml (1,7-8,6), FSH 37,7 mUI/ml (1,5-12,4), estradiol < 50 pg/ml, dihidrotestosterona 69,3 pg/ml (300-850), alfa-fetoproteína, SHBG, B-HCG, prolactina e função tiroideia normais; PSA 0,88 ng/ml. Cariótipo normal 46,XY. Densitometria óssea normal. O doente recusou cirurgia eletiva para remoção gonadal, tendo posteriormente autorizado a remoção de uma das gónadas aquando da realização de nova laparotomia no contexto da doença de Crohn. Histologia da gónada direita mostrou tecido testicular atrofico, com microcalcificações dispersas, sem sinais de malignidade.

**Discussão:** O diagnóstico e tratamento precoces no SCMP podem diminuir o risco de degenerescência e malignidade testicular, associadas à criptorquidia prolongada. A reposição cirúrgica das

gónadas no escroto pode não assegurar fertilidade caso haja ligação anómala dos testículos aos ductos excretores.

## P25. HIPOGONADISMO HIPOGONADOTRÓFICO COMO FORMA DE APRESENTAÇÃO DE SEMINOMA EXTRAGONADAL – CASO CLÍNICO

T. Nunes da Silva<sup>1</sup>, P. Beirão<sup>2</sup>, H. Vara Luiz<sup>1</sup>, B. Dias Pereira<sup>1</sup>, A.C. Matos<sup>1</sup>, P. Oliveira<sup>3</sup>, J. Portugal<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Serviço de Endocrinologia e Diabetes; <sup>2</sup>Serviço de Medicina Interna. Hospital Garcia de Orta. <sup>3</sup>Serviço de Anatomia Patológica. Hospital da Luz.

**Caso clínico:** Homem de 52 anos, com antecedentes de dislipidemia, hipertensão arterial e obesidade com quadro de 8 meses de evolução de astenia, diminuição da libido e parestesias progressivas do hemicorpo direito. Recorreu em março de 2013 ao HGO por quadro de movimentos repetidos estereotipados dos membros superiores e diminuição do estado de consciência. Foi internado por suspeita diagnóstica de meningo-encefalite. Durante o internamento, e após exclusão de agentes infecciosos do sistema nervoso central (SNC), realizou RMN-CE que mostrou lesão estrutural multifocal tálamo-diencefálica e temporal interna esquerda. Foi avaliado por endocrinologia que diagnosticou hipogonadismo hipogonadotrófico e hipotireoidismo central sem outras insuficiências hipofisárias. Colocadas as hipóteses de diagnóstico de neurosarcoideose vs linfoma realizou TC tórax (lesões mediastínicas anteriores com 40 x 38 mm parcialmente necróticas e laterotraqueais direitas) e TC abdominal (nódulo na supra-renal esquerda com 24 mm com washout contraste aos 10 minutos > 50%). O PET-FDG identificou captação no SNC (SUVmax 18), no mediastino anterior, região cervical e glândula SRE (Suvmax 4). Foram realizadas biópsias por broncofibroscopia e mediastinoscopia, inconclusivas. Para exclusão de seminoma realizou ecografia testicular que foi normal. Iniciou terapêutica com prednisolona, e levotiroxina com melhoria cognitiva significativa e teve alta com diagnóstico presuntivo de neurosarcoideose vs linfoma com seguimento em neurologia e endocrinologia. Foi internado em janeiro de 2014 no Hospital da Luz por quadro de febre e trombocitopenia e reinternado 8 dias depois com o diagnóstico de tromboembolismo pulmonar (TEP). Faleceu no internamento. A autópsia revelou a presença de um seminoma mediastínico com metastização cervical associado a encefalite límbica de provável origem paraneoplásica, TEP e adenoma SRE.

**Discussão:** A encefalite paraneoplásica encontra-se associada a neoplasias da mama ou pulmão e manifesta-se no tronco cerebral. A variante com lesão límbica e hipotalâmica associada a seminoma extra-gonadal com quadro de hipopituitarismo foi descrita em 2008, é extremamente rara, de difícil diagnóstico e com prognóstico desfavorável.

## P26. HAPLOINSUFICIÊNCIA DO GENE SHOX ASSOCIADA A CARIÓTIPO EM MOSAICO 45X/46XY COM CROMOSSOMA Y EM ANEL COMO CAUSAS DE ATRASO DE CRESCIMENTO E ATRASO PUBERTÁRIO

D. Martins<sup>1</sup>, C. Baptista<sup>1</sup>, M. Bastos<sup>1</sup>, A. Garabal<sup>2</sup>, J. Sá<sup>2</sup>, C. Moreno<sup>1</sup>, D. Guelho<sup>1</sup>, N. Rodrigues<sup>1</sup>, L. Cardoso<sup>1</sup>, M. Balsa<sup>3</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. CHUC-HUC, EPE. <sup>2</sup>Serviço de Genética Médica. Hospital Pediátrico Carmona da Mota. <sup>3</sup>Serviço de Endocrinologia, Diabetes e Nutrição. Centro Hospitalar do Baixo Vouga. EPE.

**Introdução:** O crescimento estatural é regulado por múltiplos fatores que garantem correta diferenciação e proliferação condrocitária. Destacam-se o eixo hGH-IGF1 e o gene SHOX,

localizado na região pseudoautosômica 1 dos cromossomas sexuais (Xp22.3, YP11.3). A presença de cariótipo em mosaico 45X/46XY também poderá condicionar atraso de crescimento estatural, para além de falência gonadal intrínseca. Apresenta-se um caso de associação dupla de haploinsuficiência do gene SHOX e mosaicismo 45X/46XY com cromossoma Y em anel.

**Caso clínico:** Doente do sexo masculino, referenciado a consulta de Endocrinologia aos 12 anos, por atraso constitucional do crescimento (inferior ao percentil 5) e atraso pubertário. No estudo analítico hormonal excluiu-se déficit de hGH por provas dinâmicas, apresentando redução de DHEA-SO4 0,6 µG/mL (VR 0,8-5,6), androstenediona 0,3 ng/mL (VR 0,6-3,7), testosterona total 0,2 ng/mL (VR 2,7-11), testosterona livre 0,2 pg/mL (VR 13-40) e prova de LH/RH com resposta anormal. Excluída doença celíaca. O estudo radiológico confirmou atraso de maturação esquelética, com idade óssea inferior à idade cronológica. Ecograficamente confirmou-se a presença de testículos bem posicionados, de morfologia mantida, com avaliação renal evidenciando duplicação pieló-calicial esquerda, sem significado patológico. Realizou RM hipotálamo-hipofisária, sem alterações. Aos 14 anos efectuou dois ciclos de 4 meses com enantato de testosterona (Testoviron depot®, dose de 62,5 mg/mês), tendo-se verificado normal progressão da evolução pubertária. Atualmente com 19 anos, mantém seguimento regular, tendo realizado estudo de cariótipo que confirmou uma linha aneuplóide para o cromossoma Y (45,X) e uma linha com um cromossoma Y em anel (46,X,r(Y)), com ausência do gene SHOX e presença de SRY.

**Discussão:** O caso descrito realça a importância do diagnóstico preciso das anomalias dos cromossomas sexuais, microdeleções, deleções e mutações do gene SHOX, no sentido de estabelecer uma estratégia diagnóstica e terapêutica adequada em doentes com atraso constitucional do crescimento e pubertário. Sublinha-se a necessidade de monitorização regular, pelo nível de complicações associadas.

## HIPÓFISE

### P27. PREVALÊNCIA E DETERMINANTES BIOQUÍMICOS DA HIPERTENSÃO EM DOENTE ACROMEGÁLICOS

A. Saavedra<sup>1,2</sup>, S. Belo<sup>1,2</sup>, C. Nogueira<sup>1,2</sup>, E. Vinha<sup>1</sup>, J. Pereira<sup>3</sup>, D. Carvalho<sup>1,2</sup>

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

**Introdução:** A exposição a níveis elevados de somatotrofina (ST) e IGF-1 nos doentes acromegálicos resulta em complicações cardiovasculares, contribuindo para um aumento da morbimortalidade. Destas complicações, a hipertensão arterial (HTA) está frequentemente presente ao diagnóstico.

**Objetivo:** Determinar a prevalência de HTA numa amostra de acromegálicos. Comparar o grau de atividade bioquímica e o tempo de duração da doença entre acromegálicos hipertensos (HT) e normotensos (NT).

**Métodos:** Estudo retrospectivo dos doentes acromegálicos diagnosticados entre 1982-2011. Recolhida informação quanto a parâmetros demográficos e antropométricos, presença de HTA e tempo de duração da acromegalia até ao diagnóstico. Variáveis bioquímicas avaliadas: ST basal, ST após PTGO e IGF-1. Calculada a % Limite Superior da Normalidade IGF-1 (%LSN IGF-1) para eliminar o efeito da variação do IGF-1 com a idade.

**Resultados:** Amostra constituída por 97 doentes (69,1% mulheres, n = 67), com idade média ao diagnóstico de 45,1 (14,5) anos. Foi encontrada uma prevalência de HTA de 37,1% (n = 36). Analiticamente não foram encontradas diferenças significativas entre hipertensos e normotensos nos níveis basais de ST [nNT = 61; nHT = 34 – NT 31,0 (38,9) vs HT 24,2 (21,0) ng/mL; p = 0,272] e de ST após PTGO [nNT = 52; nHT = 34 – HT 20,8 (25,8) vs NT 19,9 (18,5) ng/mL; p = 0,861]. Os níveis de IGF-1 foram superiores nos hipertensos, mas sem significado estatístico [nNT = 46; nHT = 28-807,1 (264,9) vs 817,7 (309,8) ng/mL; p = 0,881]. A %LSN IGF-1 foi superior nos normotensos [nNT = 45; nHT = 28 – 326,4 (73,6) vs 280,1 (88,6); p = 0,025]. Os doentes hipertensos apresentavam em média 7,4 (4,7) anos de duração de acromegalia vs 6,4 (5,6) anos nos normotensos (p = 0,400).

**Conclusão:** A prevalência de HTA encontrada nesta amostra de acromegálicos (37,1%) é semelhante à descrita e confirma a maior prevalência em relação à população geral. Não foram encontradas diferenças estatisticamente significativas entre acromegálicos hipertensos vs normotensos quanto ao grau de atividade bioquímica (exceto %LSN IGF-1) e à duração da doença, embora os resultados possam estar limitados pelo tamanho da amostra.

### P28. IGF-1: VARIABILIDADE INTRAINDIVIDUAL

R. Ferreira<sup>1</sup>, S. Prazeres<sup>2</sup>, M.I. Carvalho<sup>3</sup>, M. Ferreira de Almeida<sup>4</sup>, D. Madureira<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Serviço de Endocrinologia, Diabetes e Metabolismo. Centro Hospitalar de Lisboa Ocidental. EPE. Hospital Egas Moniz.

<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 São João. EPE.

**Introdução:** O doseamento da IGF-1 sérica é utilizado, com relativa segurança, para o diagnóstico e monitorização da terapêutica nas situações de deficiência ou excesso de hormona do crescimento. Os seus valores variam com diferentes fatores fisiológicos e/ou patológicos (ex: estado nutricional; índice massa corporal; gravidez; hipotireoidismo; doença hepática ou renal; diabetes mellitus; entre outros). De acordo com o descrito na literatura, a percentagem de variação pode atingir os 38%. O objetivo deste trabalho foi avaliar a variabilidade intraindividual do nível de IGF-1 em indivíduos saudáveis.

**Métodos:** Selecionaram-se 29 indivíduos e efetuaram-se duas colheitas de sangue às 0 e às 12 semanas. Determinaram-se as concentrações de IGF-1 através do ensaio automático (Immulite 2000, Siemens). Análise estatística com o programa IBM SPSS 21.

**Resultados:** Os 29 indivíduos selecionados apresentaram uma idade média de 42,9 ± 8,1 anos, 3 eram do sexo masculino (10%) e 26 do sexo feminino (90%). No primeiro doseamento de IGF-1 a média foi de 179 ± 58 ng/mL e no segundo de 189 ± 64 ng/mL (p = 0,21). A percentagem de variação média foi de 18%. Verificaram-se variações ≤ 10% em 14 indivíduos (48%), ≤ 20% em 21 indivíduos (72%) e ≤ 30% em 22 indivíduos (76%). Quatro indivíduos (14%) apresentaram uma variação superior a 40%.

**Conclusão:** Nesta amostra não se verificou diferença estatisticamente significativa entre os dois doseamentos de IGF-1. Apesar da pequena amostragem, a variação média obtida está de acordo com o valor descrito na literatura, tendo-se registado uma variação superior a 40% em 14% dos indivíduos. Esta elevada variação, num curto período de tempo, é pouco a favor de influências causadas pelo estado nutricional ou patologias intercorrentes, existindo, possivelmente, outros fatores ainda pouco esclarecidos. Assim, na interpretação dos valores de IGF-1 deve ter-se, sempre, em consideração a variabilidade intraindividual, principalmente em níveis próximos dos limites do Intervalo de Referência.

## P29. IGF-1: COMPARAÇÃO DE RESULTADOS ENTRE OS ENSAIOS EM USO NOS HOSPITAIS PÚBLICOS PORTUGUESES

S. Prazeres<sup>1</sup>, R. Ferreira<sup>2</sup>, M.I. Carvalho<sup>3</sup>, M. Ferreira de Almeida<sup>4</sup>, D. Madureira<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Laboratório de Endocrinologia. Serviço de Patologia Clínica. Instituto Português de Oncologia de Lisboa Francisco Gentil (IPOLFG). EPE. <sup>2</sup>Serviço de Endocrinologia, Diabetes e Metabolismo. Centro Hospitalar de Lisboa Ocidental. EPE. Hospital Egas Moniz. <sup>3</sup>Serviço de Patologia Clínica. Hospital Garcia de Orta. EPE. <sup>4</sup>Serviço de Patologia Clínica. Centro Hospitalar São João. EPE.

**Introdução:** O doseamento de IGF-1 é utilizado no diagnóstico e monitorização da terapêutica, em situações de deficiência ou excesso de hormona de crescimento. Tem sido referido a existência de diferenças consideráveis entre os doseamentos obtidos pelos vários ensaios disponíveis no mercado.

**Objetivo:** Comparar os resultados do doseamento de IGF-1, obtidos através dos três ensaios utilizados nos hospitais públicos portugueses.

**Métodos:** Determinação dos níveis de IGF-1, em 32 soros de indivíduos saudáveis, através de três ensaios comerciais: A) Immulite 2000 (Siemens, sandwich, padrão 87/518); B) IGF-1 RIA-CT (Mediagnost, competição, padrão 02/254); C) IGF-1 IRMA (Immuno-tech, sandwich, padrão 87/518).

**Resultados:** Os resultados encontram-se todos dentro dos intervalos de referência fornecidos pelos respectivos fabricantes. Os níveis médios ( $\pm$  DP) de IGF-1 foram  $182 \pm 61$  ng/mL (Ensaio A),  $166 \pm 47$  ng/mL (Ensaio B) e  $213 \pm 65$  ng/mL (Ensaio C). Apesar dos resultados serem estatisticamente diferentes, obtiveram-se elevados e semelhantes coeficientes de correlação – Ensaios A/B:  $p < 0,05$ ;  $r = 0,97$ ; declive  $0,7$  ng/mL; intercepção  $30,3$  ng/mL; desvio médio 9%; Ensaios B/C:  $p < 0,05$ ;  $r = 0,97$ ; declive  $1,4$  ng/mL; intercepção  $-12,3$  ng/mL; desvio médio 28%; Ensaios A/C:  $p < 0,05$ ;  $r = 0,98$ ; declive  $1,1$  ng/mL; intercepção  $21,6$  ng/mL; desvio médio 19%.

**Conclusão:** O ensaio B, de tipo competição e o único calibrado para o padrão mais recente, foi o que apresentou os níveis mais baixos de IGF-1. Os resultados de IGF-1 obtidos pelos ensaios A e C são os que mais se assemelham. Ambos os ensaios são tipo sandwich e calibrados com o mesmo padrão. Tendo em conta que a variabilidade intra-individual que tem sido reportada por vários autores, pode atingir valores superiores a 30%, não nos parecem significativas as diferenças encontradas quando se utilizam estes três ensaios para doseamento de IGF-1.

## P30. FREQUÊNCIA DE DIABETES INSÍPIDA NO PÓS-OPERATÓRIO DAS CIRURGIAS DE ADENOMAS HIPOFISÁRIOS

C. Tavares Bello, C. Marques, S. Duarte, M. Brito, J. Cabral, C. Vasconcelos

Centro Hospitalar de Lisboa Ocidental. Hospital Egas Moniz.

**Introdução:** A cirurgia hipofisária é uma intervenção de risco variável potencialmente curativa em doentes com adenomas, particularmente se menores de 1 cm. O risco varia com a experiência do cirurgião, estado clínico do doente e das características da lesão a ser excisada. A diabetes insípida (DI) é uma reconhecida e frequente complicação da cirurgia hipofisária. A sua incidência varia entre 15 a 38% e é tendencialmente transitória.

**Objetivo:** Determinar a frequência de Diabetes insípida no pós-operatório de cirurgia hipofisária e avaliar as possíveis variáveis associadas.

**Métodos:** Estudo retrospectivo que incluiu todos os doentes registados no SAM como tendo sido submetidos a cirurgia hipofisária

no Hospital Egas Moniz de dezembro de 2011 até outubro de 2014. Foram excluídos os doentes sem diureses registadas, sem registos no processo informático e os doentes operados a patologias da região selar que não os adenomas da hipófise. Os dados foram analisados com recurso a métodos estatísticos descritivos e ao teste t de Student.

**Resultados:** Apurados 51 doentes (57% do sexo feminino; idade média de 54,8 anos) submetidos a cirurgia hipofisária. Foram intervencionados 42 macroadenomas não invasivos (82,4%), 3 adenomas invasivos e 6 microadenomas. Extensão supraselar estava presente em 47%. A intervenção foi realizada em 84% por via transfenoidal. A incidência de diabetes insípida no pós-operatório foi de 19,6%. Das variáveis avaliadas apenas as dimensões do adenoma eram preditivas de desenvolvimento de diabetes insípida ( $p 0,02$ ). A maioria dos doentes teve alta sem desmopressina e nos restantes foi suspensa na primeira visita de seguimento normalmente ao fim do 30 dias.

**Conclusão:** A diabetes insípida é uma consequência frequente da cirurgia hipofisária. Na nossa série apenas documentamos relação entre as dimensões do adenoma e a ocorrência de DI. Estes dados são concordantes com o que tem sido publicado na literatura médica internacional.

## P31. HIPONATRÉMIA IATROGÉNICA OU TALVEZ NÃO

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

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

**Introdução:** A hiponatremia, definida como concentração sérica de sódio abaixo de 136 mmol/L, é o distúrbio electrolítico mais comum em doentes hospitalizados. A hiponatremia grave (abaixo de 125 mmol/L) exige uma avaliação mais cuidadosa, não apenas pela morbilidade e mortalidade associadas, mas também por ser uma possível forma de apresentação de doença sistémica.

**Caso clínico:** Homem de 66 anos, diabético tipo 2, com hipertensão arterial, antecedentes de enfarte agudo do miocárdio, ex-fumador. Medicado com candesartan + hidroclorotiazida, ivabradina, pitavastatina, alopurinol, nebivolol, metformina, glibenclamida e nateglinida. Internado por quadro inespecífico de prostração e cansaço fácil com 1 semana de evolução. Apresentava-se normotenso, sem edemas periféricos, estase pulmonar ou alterações no exame neurológico. Analiticamente com hiponatremia ( $108$  mEq/L), hiposmolar (osmolalidade sérica de  $234$  mOsm/Kg), sem alterações no hemograma, glicémia, função renal, hepática e cardíaca; Osmolalidade urinária  $560$  mOsm/Kg; UNa  $65$  mmol/L. Suspendeu-se terapêutica com hidroclorotiazida, iniciou-se furosemina e restrição hídrica, com normalização da natremia. Função tiroideia normal e excluiu-se insuficiência suprarrenal. Apesar da hiponatremia ser justificável pela terapêutica com hidroclorotiazida, dada a sua gravidade, admitiu-se a possibilidade de coexistência de síndrome de secreção inadequada de hormona antidiurética (SIADH) e decidiu-se aprofundar a investigação. Fez-se tomografia computadorizada (TC) crânioencefálica (sem alterações) e posteriormente TC de tórax, com identificação de lesão infiltrativa do hilo pulmonar esquerdo ( $55$  mm); histologia de carcinoma de pequenas células do pulmão. Foi submetido a quimioterapia e radioterapia, com desaparecimento da lesão na TC e resolução do SIADH, com normalização da natremia (sem terapêutica).

**Discussão:** Este caso confirma que a hiponatremia grave pode reflectir doença sistémica, pelo que deve ser devidamente avaliada. A SIADH é causa mais comum de hiponatremia euvolémica hiposmolar. Pode ser idiopática, provocada por fármacos ou ser secundária a outra patologia, nomeadamente doenças do sistema nervoso central, pulmonares ou neoplasias com destaque para o carcinoma de pequenas células do pulmão.

### P32. GANGLIOCITOMA DA HIPÓFISE: UMA ENTIDADE RARA. A PROPÓSITO DE UM CASO CLÍNICO

V. Fernandes<sup>1</sup>, M.J. Santos<sup>1</sup>, M. Cruz<sup>2</sup>, R. Ramos<sup>3</sup>, S. Vilarinho<sup>4</sup>, R. Almeida<sup>3,5</sup>, O. Marques<sup>1,5</sup>

<sup>1</sup>Serviço de Endocrinologia; <sup>2</sup>Serviço de Anatomia Patológica;

<sup>3</sup>Serviço de Neurocirurgia; <sup>4</sup>Serviço de Otorrinolaringologia;

<sup>5</sup>Consulta Grupo Hipófise. Hospital de Braga.

**Introdução:** Os gangliocitomas são tumores neuronais benignos, de crescimento lento, sendo a localização hipofisária extremamente rara. O diagnóstico é histológico e associam-se frequentemente a hipersecreção hormonal. A hipersecreção de GH é o mais usual, havendo casos mais invulgares de hipersecreção de prolactina e ACTH.

**Caso clínico:** Mulher de 48 anos, orientada para a Consulta Grupo Hipófise por macroadenoma hipofisário, diagnosticado em exame de imagem realizado por cefaleias. Clinicamente sem estigmas de doença endócrina e analiticamente não secretor. Antecedentes pessoais de dislipidemia e asma. Cerca de 1 ano após o diagnóstico apresentou valores de IGF1 275 ng/ml (vr: 78-258) com GH normal (0,34 ng/mL), que se mantiveram no ano seguinte (IGF1 309 ng/mL). Realizou PTGO que revelou nível basal/nadir de GH 0,49/0,41 ng/mL e diagnóstico de diabetes de novo. Níveis de IGF1 normalizaram e cerca de 7 anos após primeira observação, volta a apresentar elevação de IGF1 e pela primeira vez de ACTH, com cortisol sérico normal, cortisol livre urinário elevado e prova de frenação com 1 mg de dexametasona positiva. Nesta altura foi reavaliada com perfil de GH, que se considerou normal. Imagiologicamente, a lesão permaneceu estável durante estes 8 anos de seguimento, momento a partir do qual começou a aumentar de dimensões, sem alteração da campimetria visual. Manteve-se sem estigmas de doença endócrina e teve agravamento da dislipidemia. Foi submetida a cirurgia transesfenoidal com remoção parcial do macroadenoma. Exame histopatológico demonstrou gangliocitoma no seio do qual se identificavam células epiteliais com marcação para ACTH, GH e LH, e pela escassa representação não permitiram distinguir tratar-se de células nativas da adenohipófise ou de adenoma hipofisário.

**Discussão:** Os autores apresentam um caso clínico duma entidade rara. Apesar do exame histopatológico não ser totalmente conclusivo, acreditam tratar-se de um gangliocitoma associado a adenoma secretor. O seguimento clínico será a chave para responder, de forma definitiva, a esta questão.

### P33. PITUITICOMA: UM TUMOR RARO

D. Oliveira, L. Gomes, D. Rodrigues, F. Belo, S. Paiva, C. Moreno, D. Guelho, A.M. Balsa, N. Rodrigues, L. Cardoso, D. Martins, F. Carrilho

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

**Introdução:** O pituiticoma é um glioma de baixo grau da região selar e supraselar raramente descrito (cerca de 60 casos na literatura). O quadro clínico e laboratorial e os achados neurorradiológicos não são patognomónicos, pelo que o diagnóstico definitivo só é possível após intervenção cirúrgica e estudo histopatológico.

**Caso clínico:** Descreve-se o caso de um homem caucasiano, sem antecedentes patológicos de relevo, medicado apenas para hipertensão arterial, que desenvolve quadro de cefaleia frontal isolada aos 48 anos. O estudo por ressonância magnética (RM) revelou uma lesão expansiva selar e supraselar, de limites bem definidos, com 14 mm, associada a ligeiro desvio do quiasma óptico. Estudo hormonal normal. O doente manteve seguimento em consulta de Neurocirurgia, tendo apresentado, após 4 anos, queixas de alterações visuais com agravamento gradual, diminuição progressiva da libido e disfunção erétil; a RM revelava apenas aumento milimétrico

da lesão. Foi submetido a cirurgia via transnasal/transfenoidal em fevereiro/2014 – remoção parcial por hemorragia de difícil controlo. O estudo histológico mostrou uma neoplasia constituída por células bipolares, positividade imunohistoquímica para vimentina e proteína S100, Ki-67 inferior a 2% – pituiticoma. O estudo hormonal pós-operatório revelou insuficiência ante-hipofisária global. A RM de controlo detetou importante resíduo tumoral, pelo que foi decidido propor o doente para tratamento de radiocirurgia.

**Discussão:** Este caso de pituiticoma ilustra um diagnóstico que, apesar de raro, não deve ser excluído das possibilidades colocadas perante uma lesão selar ou supraselar. A imunohistoquímica revelou-se importante na confirmação do diagnóstico. A persistência de importante resíduo tumoral deveu-se à tendência hemorrágica da lesão durante a intervenção cirúrgica. A suspeita destes tumores no pré-operatório seria ideal para melhor planeamento do tratamento e antecipação de complicações.

### P34. PLASMOCITOMA INTRA-SELAR: UMA ENTIDADE A CONSIDERAR NO DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL DE LESÃO SELAR

H. Vara Luiz<sup>1</sup>, T. Nunes da Silva<sup>1</sup>, B. Dias Pereira<sup>1</sup>, J. Nogueira<sup>2</sup>, L. Neves<sup>3</sup>, A. Miranda<sup>4</sup>, F. Campos<sup>5</sup>, A. Oliveira<sup>2</sup>, I. Manita<sup>1</sup>, J. Portugal<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Serviço de Endocrinologia e Diabetes; <sup>2</sup>Serviço de Anatomia Patológica; <sup>3</sup>Serviço de Neuroradiologia; <sup>4</sup>Serviço de Oftalmologia;

<sup>5</sup>Serviço de Hemato-Oncologia. Hospital Garcia de Orta. EPE.

**Introdução:** Plasmocitoma intra-selar é uma patologia rara (30 casos descritos na literatura), muitas vezes confundida com adenoma hipofisário não-funcionante devido às semelhanças na apresentação clínica e imagiológica, embora geralmente curse com função hipofisária anterior intacta. Após o diagnóstico, deverá excluir-se mieloma múltiplo (MM). A radioterapia é a terapêutica de eleição, sendo o prognóstico variável.

**Caso clínico:** Masculino, 68 anos, referenciado a consulta de Endocrinologia (novembro/2013) por ginecomastia com 3 meses de evolução, diminuição da libido e disfunção erétil. Antecedentes pessoais de hipertensão arterial, medicado com lisinopril + hidroclorotiazida, prótese ocular direita na sequência de acidente de trabalho e glaucoma do olho esquerdo (OE). Ao exame objectivo destacava-se ginecomastia bilateral dolorosa, confirmada por ecografia e mamografia. Analiticamente, a destacar hipogonadismo, hipotiroidismo e insuficiência suprarrenal secundários, com ligeiro aumento do valor de prolactina, tendo iniciado terapêutica com hidrocortisona e posteriormente com levotiroxina. A ressonância magnética selar (Janeiro/2014) evidenciou volumosa lesão expansiva centrada ao clivus, com extensão intra-selar, 56 × 60 × 61 mm, sinal heterogéneo e marcado reforço após gadolínio, colocando-se como hipótese diagnóstica mais provável macroadenoma hipofisário invasivo. Campos visuais OE sem alterações significativas. Submetido a cirurgia transesfenoidal (Junho/2014) com remoção parcial da lesão, complicada por hemorragia tumoral com necessidade de suporte transfusional. O exame histológico foi consistente com plasmocitoma. Salienta-se imunofixação sérica com discreta banda monoclonal IgG Kappa, aumento das cadeias Kappa livres, medula óssea com contagem normal de plasmócitos e sem evidência de clonalidade. Foi excluído MM e o doente realizou radioterapia externa localizada à lesão durante 4 semanas (Agosto-Setembro/2014), dose 50 Gy e boa tolerância. Actualmente aguardam-se os resultados do follow-up analítico e imagiológico pós-terapêutica.

**Discussão:** Apresenta-se um caso de plasmocitoma solitário intra-selar em que a suspeita inicial foi macroadenoma hipofisário, baseado na apresentação clínica, laboratorial (panhipopituitarismo) e imagiológica. Plasmocitoma deve ser considerado no diagnóstico diferencial de lesão selar, principalmente em caso de tumores invasivos.

### P35. HISTIOCITOSE DE CÉLULAS DE LANGERHANS NO PERÍODO DE TRANSIÇÃO – A PROPÓSITO DE UM CASO CLÍNICO

A.M. Balsa<sup>1</sup>, M. Bastos<sup>2</sup>, C. Moreno<sup>2</sup>, D. Guelho<sup>2</sup>, L.M. Cardoso<sup>2</sup>, N. Vicente<sup>2</sup>, D. Martins<sup>2</sup>, D. Oliveira<sup>2</sup>, M. Alves<sup>1</sup>, J. Guimarães<sup>1</sup>, F. Carrilho<sup>2</sup>

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

**Introdução:** A histiocitose de células de Langerhans (HCL) é uma patologia rara e clinicamente heterogênea que resulta de uma proliferação clonal das células de Langerhans de etiopatogenia desconhecida. Os locais mais comumente envolvidos são osso, pele e gânglios linfáticos. Afeta maioritariamente crianças, entre os 5 e os 15 anos, e a manifestação endocrinológica mais frequente é diabetes insípida.

**Caso clínico:** Os autores descrevem o caso de uma jovem de 19 anos, admitida em Consulta de Endocrinologia de Transição (CET), enviada da consulta de Endocrinologia Pediátrica, onde fora seguida por HCL, que se infere unifocal. O diagnóstico foi estabelecido aos 15 meses no contexto de estudo de diabetes insípida. Foi submetida a quimioterapia. Apresentou duas recidivas, aos 2 e aos 3 anos. Na primeira CET, com 19 anos, apresentava estatura 155,3 cm, peso 39,9 Kg, IMC 16,5 Kg/m<sup>2</sup> estadio de Tanner M4P5. Sem alterações de relevo na última avaliação Oftalmológica, sem aparentes lesões cutâneas. Estudo complementar sem alterações analíticas de hemograma e leucograma, bioquímica e função ante-hipofisária; ressonância magnética selar com adeno-hipófise globosa, neuro-hipófise não individualizada, área focal de hipersinal T1 adjacente à iminência mediana e espessamento milimétrico da haste hipofisária; Rx de esqueleto sem alterações de relevo. Foi solicitado acompanhamento por Nutrição e Psicologia por suspeita anorexia nervosa.

**Discussão:** Dada a maior prevalência de HCL na idade pediátrica, a maior fatia da literatura publicada sobre o tema centra-se neste grupo etário. No entanto torna-se necessária a reflexão sobre o acompanhamento destes doentes na idade adulta e em particular na consulta de transição. Nesta consulta é necessário uma análise retrospectiva da história pregressa, uma avaliação global do estado atual do doente e um planeamento para um seguimento estruturado na vida adulta. A LHC de um sistema pode cursar com reativação, a progressão para doença multissistémica é rara.

### P36. PAN-HIPOPITUITARISMO POR METÁSTASE HIPOFISÁRIA COMO FORMA DE APRESENTAÇÃO DE RECIDIVA DE NEOPLASIA DA MAMA

J. Caetano<sup>1</sup>, M. Honório<sup>2</sup>, H. Simões<sup>3</sup>, C. Coelho<sup>3</sup>, C. Marques<sup>4</sup>

<sup>1</sup>Serviço de Medicina IV; <sup>2</sup>Serviço de Oncologia; <sup>3</sup>Unidade de Endocrinologia. Serviço de Medicina II. Hospital Prof. Doutor Fernando Fonseca. <sup>4</sup>Serviço de Neurocirurgia. Hospital Egas Moniz.

**Introdução:** As metástases hipofisárias (MH) são raras, representando cerca de 1% das lesões hipofisárias ressecadas, associando-se mais frequentemente a tumores primários da mama e pulmão. Raramente constituem a primeira manifestação de neoplasia, surgindo habitualmente na doença metastática generalizada. Apenas 7% das MH são sintomáticas, sendo as manifestações mais frequentes a diabetes insípida, disfunção da adeno-hipófise, alterações visuais e cefaleias.

**Caso clínico:** Doente sexo feminino, 67 anos, com história de neoplasia da mama diagnosticada aos 57 anos, submetida a mastectomia e quimioterapia (QT) adjuvante. Por recidiva local após 6 anos, fez radioterapia e QT adjuvantes, permanecendo em remissão, em vigilância bianual. Apresentava quadro com 15 dias de evolução de astenia, polidipsia, poliúria (superior a 4.000 cc/

dia), hipotensão, prostração e cefaleias. Realizou avaliação analítica complementar, destacando-se: glicemia capilar 70 mg/dL, creatinina 0,6 mg/dL, sódio 140 mmol/L, potássio 3,9 mmol/L, osmolaridade urinária 114 mOsm/Kg, osmolaridade plasmática 287 mOsm/Kg; estudo do eixo hipotálamo-hipófise, compatível com pan-hipopituitarismo, com síndrome de compressão da haste hipofisária: FSH, LH e TSH indetectáveis, níveis baixos de IGF-1 (30 ng/mL), ACTH (4,0 pg/mL) e cortisol urinário (10 µg/24h), prolactina elevada (66 ng/mL). Fez ressonância magnética crânio-encefálica que mostrou massa selar com 14 mm de diâmetro, com deformação do quiasma óptico pelo componente supra-selar. Iniciou terapêutica com hidrocortisona, desmopressina e levotiroxina, sendo submetida a cirurgia transesfenoidal, com remoção incompleta da lesão. O estudo anatomopatológico foi compatível com metástase de carcinoma da mama, com expressão de receptores de estrogénios (80%), erbB2 negativo. Assistiu-se a progressão rápida da doença oncológica, com paresia do III par craniano direito e envolvimento pulmonar, tendo falecido 2 meses após a cirurgia.

**Discussão:** Salienta-se este caso pela raridade da presença de MH e curso atípico da doença oncológica, com recidiva tardia, apesar do seguimento adequado. Alerta-se para a necessidade de considerar a hipótese de doença metastática, em situações de pan-hipopituitarismo adquirido, rapidamente progressivo, associado a massas selares.

### P37. HIPOPITUITARISMO PÓS-ABORTAMENTO – A PROPÓSITO DE UM CASO CLÍNICO

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

Serviço de Endocrinologia. Hospital de Braga.

**Introdução:** A síndrome de Sheehan (SS) é uma causa de hipopituitarismo parcial ou total que ocorre por enfarte da hipófise pós-parto, no contexto de uma hemorragia grave e/ou hipotensão. Com o avanço dos cuidados obstétricos tornou-se uma entidade rara nos países desenvolvidos, mas a sua prevalência pode estar subestimada. A clínica, dependente da gravidade dos défices, é frequentemente inespecífica e muitas mulheres podem estar assintomáticas durante anos. Estes motivos contribuem para o atraso do diagnóstico e, consequentemente, tratamento de uma causa importante de morbimortalidade nas mulheres afetadas.

**Caso clínico:** Mulher, 32 anos, seguida em consulta de Ginecologia por amenorreia secundária após abortamento espontâneo (AE), enviada à consulta de Endocrinologia por hipogonadismo hipogonadotrófico. Menarca aos 11 anos com ciclos regulares, duas gravidezes, um parto normal sem intercorrências (aos 17 anos) e um AE às 8 semanas de gestação (aos 28 anos). Refere quadro de astenia e lipotímia após o AE que motivou internamento para estudo, no qual foi detetada anemia com necessidade transfusional. Sem outros antecedentes patológicos e sem medicação habitual. Atualmente apresenta-se assintomática e manifesta desejo de engravidar. Ao exame físico, destaca-se IMC de 17 kg/m<sup>2</sup>. Analiticamente FSH 1,08 mUI/mL, LH < 0,07 mUI/mL, estradiol 63,89 pmol/L, TSH 1,43 uUI/mL (0,358-3,74), T4L 0,75 ng/dL (0,76-1,46), prolactina 4,67 ng/mL (2,8-29,2), cortisol 13,6 µg/dL (4,3-22,4), ACTH 19,7 pg/mL (< 46), somatomedina 110 ng/mL (115-307), testosterona < 10 ng/dL (14-76). DHEAS e androstenediona normais. Aguarda resultado de prova de hipoglicemia insulínica. Realizou RM da hipófise que revelou hipófise de dimensões inferiores ao esperado para a idade, com limite superior côncavo. Foi medicada com levotiroxina 50 µg/dia e orientada para consulta de reprodução medicamente assistida.

**Discussão:** A doente apresentada corresponde a um caso de hipopituitarismo por provável enfarte hipofisário após abortamento. Salienta-se a importância da avaliação da função hipofisária em mulheres com história de parto associado a perdas hemáticas importantes, mesmo decorridos vários anos relativamente ao episódio.

### P38. METASTIZAÇÃO DE NEOPLASIA OCULTA E CAPTAÇÃO HIPOFISÁRIA NA FDG-PET

R. Fonseca, J. Sequeira Duarte, F. Nogueira, M. Chorão, C. Vasconcelos

Hospital Egas Moniz.

**Introdução:** A captação hipofisária na FDG-PET é extremamente rara. Pode ocorrer em adenomas funcionantes, não-funcionantes e em carcinomas/metástases da região selar, mas com frequência muito inferior aos diagnósticos acidentais em TAC, RMN ou em autópsias.

**Caso clínico:** Homem de 80 anos com antecedentes de carcinoma epidermoide do pulmão (T2bN0M0), diagnosticado em 2010. Fez lobectomia inferior esquerda e quimioterapia, entrando em remissão. Foi também identificado incidentaloma da hipófise, não secretor, durante estadiamento do tumor pulmonar. Ficou em vigilância e estável. Em TC de controlo (03/2014) encontraram-se lesões pulmonares de novo, bilaterais, sugestivas de depósitos secundários e adenomegalia mediastínica. Considerada improvável hipótese de metastização do tumor anterior, fez PET-FDG que mostrou captação intensa nessas áreas e na hipófise. As lesões não eram acessíveis a biopsia por broncofibroscopia ou guiadas por TC. Não tinha queixas específicas de órgão e colonoscopia de rotina sem lesões evidentes. Repetiu RMN da hipófise, destacando-se lesão selar de dimensões sobreponíveis (22 mm), globalmente homogênea e isointensa em T1 e T2; com extensão ao seio cavernoso e quiasma ótico (sem compressão), sem outras lesões sugestivas de depósitos metastáticos. O caso foi discutido em reunião multidisciplinar, e pela importância da identificação de tumor primário e possibilidade de metastização/carcinoma hipofisário foi decidida intervenção cirúrgica na hipófise. Avaliação hormonal pré-operatória sem déficits ou hiperfunção. Foi realizada ressecção cirúrgica transfenoidal (07/2014), sendo a histologia de adenoma gonadotrófico. O pós-operatório decorreu sem intercorrências e sem déficits hormonais. Foi continuada investigação, sendo identificada lesão primária no esôfago distal, iniciando quimioterapia.

**Conclusão:** Embora pouco comum, pode ocorrer captação pela hipófise na PET-FDG, levantando questões quanto à presença de lesão maligna. Desconhece-se a frequência e o mecanismo, mas pode ocorrer captação em lesões benignas não funcionantes, tal como descrito.

### P39. PROLACTINOMA GIGANTE: CASO CLÍNICO COM 10 ANOS DE FOLLOW-UP

V. Fernandes<sup>1</sup>, M.J. Santos<sup>1</sup>, R. Ramos<sup>2</sup>, R. Almeida<sup>2,3</sup>, O. Marques<sup>1,3</sup>

<sup>1</sup>Serviço de Endocrinologia; <sup>2</sup>Serviço de Neurocirurgia;

<sup>3</sup>Consulta Grupo Hipófise. Hospital de Braga.

**Introdução:** Os prolactinomas gigantes são adenomas hipofisários raros que se caracterizam por diâmetro máximo > 4 cm. Os agonistas da dopamina (AD) são a terapêutica de primeira linha. Contudo, atendendo às características tumorais, a orientação terapêutica pode revelar-se complexa e constituir um verdadeiro desafio.

**Caso clínico:** Doente do sexo masculino de 28 anos com queixas de cefaleias, défice visual e alterações do comportamento (desinibição). No estudo foi detetada LOE com diâmetro máximo 76 mm, extensão supra-selar com volumoso componente quístico antero-superior e componente sólido pósterio-inferior em relação com estruturas vasculares e neuronais da base do crânio e prolactina de 158.700 uUI/ml (58-254), sem hipopituitarismo associado. Submetido a craniotomia ao diagnóstico e reoperado um ano após por recrescimento do componente quístico. Exame

imunohistoquímico revelou adenoma densamente granulado, com marcação exclusiva, difusa e intensa para prolactina. Medicado com AD, inicialmente bromocriptina, em dose crescente até 45 mg/dia e a partir dos 2,5 anos de seguimento, cabergolina na dose de 5 mg/semana. Hipotiroidismo secundário, após 4 anos de seguimento, e sob terapêutica com testosterona. Aos 5 anos, apresentava 94,7% de diminuição dos níveis de prolactina e imagiologicamente verificava-se cápsula tumoral remanescente aderente às cisternas da base e respetivos vasos, assim como às vias ópticas, com extensão ao 3º ventrículo. Aos 10 anos de seguimento mantém terapêutica na mesma dose, sem complicações cardíacas associadas, apresenta uma redução de 96,8% dos níveis de prolactina comparativamente aos iniciais e a lesão permanece imagiologicamente estável.

**Discussão:** Os autores apresentam um caso clínico de um prolactinoma gigante que após duas intervenções cirúrgicas e 10 anos de tratamento médico, mantém secreção hormonal. Houve ainda, redução efetiva e progressiva no tamanho e secreção do adenoma. As doses elevadas de AD utilizadas constituem uma preocupação, mas outras possibilidades terapêuticas (cirurgia ou radioterapia) perspetivam-se sem vantagens adicionais nesta fase.

### P40. DOENÇA DE CUSHING EM DOENTE COM VARICELA COMPLICADA

A. Saavedra, S. Belo, M. Manuel Costa, C. Nogueira, P. Freitas, D. Carvalho

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

**Introdução:** O hipercortisolismo induz várias alterações sistémicas, podendo ser causa de um estado de imunossupressão e assim predispor a infeções.

**Caso clínico:** Relata-se o caso de uma doente do sexo feminino, 19 anos, que em Jul/2014 iniciou quadro de febre e exantema eritematoso na face/tronco com posterior generalização, motivando internamento na UCI Doenças Infecciosas por varicela exuberante com hepatite aguda colestática e necrose confluyente de tipo coagulativa. A doente apresentava fácies em lua cheia com acentuação nos últimos 2 meses e obesidade troncular de início após a menarca (aos 10 anos), assim como hirsutismo e história de irregularidades menstruais/amenorreia secundária. Ao exame físico apresentava estrias violáceas e equimoses nos membros. Durante o internamento constatadas hipertensão arterial, hiperglicemia (com HbA1c 6,7%) e hipocalemia. Cumpriu tratamento antivírico/antibacteriano e após resolução do quadro infeccioso agudo foi realizado estudo dirigido à suspeita de S. Cushing, tendo sido confirmada com base em: níveis elevados de cortisol; cortisolúria 24h aumentada 3 vezes em relação ao limite superior da normalidade (300,1 µg/dia); 2 doseamentos de cortisol salivar aumentados: 1,150 µg/dL e 0,961 µg/dL; prova de frenação baixa dose dexametasona (nocturna) – cortisol 23,0 µg/dL; prova de frenação baixa dose dexametasona – cortisol no fim de prova 15,1 µg/dL. Pelos níveis elevados de ACTH basal (14,7 pg/mL) realizou prova de frenação com alta dose de dexametasona – cortisol no fim de prova 3,8 µg/dL. Posteriormente identificada em RM hipófise “lesão hipocaptante na metade direita da glândula hipofisária compatível com microadenoma”, sendo assim confirmado o diagnóstico de doença de Cushing.

**Discussão:** Com este caso pretende-se salientar a importância de considerar o hipercortisolismo como fator indutor de um estado de imunossupressão, que em situações de exposição elevada/prolongada pode facilitar o aparecimento de infeções graves e que devem levantar esta possibilidade diagnóstica.



## METABOLISMO FOSFO CÁLCICO

### P41. RESOLVIDA A HIPOVITAMINOSE D... NOVO PROBLEMA?

S. Garrido<sup>1</sup>, J.C. Oliveira<sup>2</sup>, R. Carvalho<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:** O reconhecimento crescente dos benefícios da vitamina D nos últimos anos levou a uma maior procura de défices e, consequentemente, a um aumento na sua suplementação. A utilização de doses elevadas neste contexto pode levar a intoxicação, com hipercalcemias graves.

**Objetivo e métodos:** Avaliação da orientação dos doentes com níveis tóxicos de vitamina D através da análise retrospectiva de dados clínicos e analíticos de doentes com níveis de 25(OH)D > 250 nmol/L seguidos no HSA. Dos 9.809 doseamentos realizados entre janeiro/2013 e agosto/2014, foram documentados 17 doseamentos > 250 nmol/L (0,17%), correspondentes a 13 doentes. Excluídos doentes com idade < 18 anos (n = 1).

**Resultados:** Identificados 7 homens e 5 mulheres, idade mediana 48 anos (mín 31–máx 92), seguidos em consulta hospitalar por patologia auto-imune (n = 4), hiperparatiroidismo primário (n = 1), esclerose múltipla (n = 3), doença hepática crónica (n = 1), osteoporose (n = 1) e pós-transplante renal (n = 2). Os níveis de 25(OH)D variaram entre 250,5 e 1.582 nmol/L (mediana 326 nmol/L). Todos os doentes se encontravam sob colecalciferol, em doses de manutenção superiores às recomendadas (mediana 5.999 UI/dia; mín 2.500 UI–máx 9.990 UI); 23,1% (n = 3) estavam igualmente suplementados com carbonato de cálcio (500–1.000 mg de cálcio elementar). A calcemia estava disponível em 73,3% (n = 11) dos casos, sendo que em 36,4% (n = 4) estava acima ao limite superior do normal ( $\text{Ca}^{2+}$  mediana 2,41 mmol/L; mín 2,25–máx 2,61 mmol/L). Não houve registos de sintomas/sinais sugestivos de hipercalcemia. Apenas em 47,1% (n = 8) dos casos foi ajustada a dose de colecalciferol (redução-n = 5; suspensão-n = 3) e repetido o doseamento ( $t_{\text{mediana}}$  repetição – 6 meses; mín 3–máx 6).

**Conclusão:** É necessário um maior rigor, tanto na suplementação, como na monitorização destes doentes. O tratamento do défice de vitamina D com altas doses de vitamina D deve ser sempre monitorizado através do doseamento de 25(OH)D e de  $\text{Ca}^{2+}$  sérico, pelo risco de intoxicação, que apesar de extremamente raro, é real.

### P42. UM CASO DE DETECÇÃO INCIDENTAL DE HIPERCALCÉMIA

A.S. Montez, M. Sousa, E. Rocha, M. do Castelo Bileu, A. Pinto

Centro Hospitalar do Baixo Vouga.

**Introdução:** A hipercalcémia ocorre quando a entrada de cálcio na circulação ultrapassa a sua excreção na urina ou a sua deposição óssea. A hipercalcemia é muitas vezes o primeiro sinal de diversas patologias. Para a sua orientação é essencial esclarecer a etiologia.

**Caso clínico:** Apresentamos o caso de uma doente do sexo feminino, de 72 anos de idade com antecedentes de hipertensão arterial e doença renal crónica, que ficou internada no Serviço de Medicina por Pneumonia adquirida na comunidade. Sem outra sintomatologia além das queixas respiratórias compatíveis com o processo infeccioso. Do estudo analítico inicial foi detetada hipercalcemia (10,7 mEq/L) e hipofosfatemia (3,1 mg/dl). Estes achados motivaram a realização de estudo etiológico alargado de forma a diferenciar entre hiperparatiroidismo (HPT) e causa maligna, assim como a excluir etiologias menos frequentes.

Das análises apenas se destaca o valor elevado de paratormona (654,2 pg/ml) compatível com hiperparatiroidismo primário. A ecografia da tiróide evidenciou uma massa exofítica envolvendo o lobo esquerdo da tiróide e a paratiróide inferior esquerda, não esclarecedora quanto à sua origem. Restantes exames imagiológicos sem alterações, tendo-se procedido a biópsia da massa que foi compatível com tumor/hiperplasia da paratiróide. Foi submetida a tireoidectomia total e paratireoidectomia, tendo o resultado anátomo-patológico confirmado tratar-se de adenoma das paratiróides. No pós-operatório iniciou reposição de levotiroxina que mantém, tendo gradualmente os valores de hipercalcémia e hipofosfatemia normalizados.

**Discussão:** A hipercalcémia pode cursar com sintomas mínimos ou inexistentes, sendo frequentemente identificada pelo Internista em análises de rotina, sendo este que faz a primeira abordagem para diagnóstico diferencial, e posteriormente a orientação em termos de abordagem terapêutica. Este caso ilustra essa situação que, apesar de ter tido um diagnóstico linear, trata-se de uma situação que não é frequente, mas com a qual é importante estarmos familiarizados.

### P43. HIPERPARATIROIDISMO PRIMÁRIO E ADENOMA DE PLUMMER: A PROPÓSITO DE UM CASO CLÍNICO

A. Coelho Gomes, M.R. Carvalho, M. Rui Mascarenhas

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

**Introdução:** Apesar da associação entre patologia tiroideia e hiperparatiroidismo primário ser frequente, a existência concomitante de hipertiroidismo e hiperparatiroidismo primário é extremamente rara.

**Caso clínico:** Doente do sexo masculino de 46 anos, com antecedentes de litíase renal e gastrite. Referenciado a consulta externa de Endocrinologia por hipertiroidismo subclínico e bócio multinodular detectados na sequência de investigação de quadro de perda de peso de 10 Kg em dois meses. No exame objectivo destacava-se tensão arterial 110/70 mmHg, frequência cardíaca 70 bpm, peso 76 Kg e nódulo elástico com cerca de 3-4 cm no lobo esquerdo da tiroide. A avaliação laboratorial confirmou o hipertiroidismo subclínico com anticorpos, nomeadamente anticorpos anti-receptores da tireoestimulina, negativos e a cintigrafia tiroideia revelou hiperfixação no lobo esquerdo da tiroide, pelo que o doente foi proposto para terapêutica com iodo radioactivo. Contudo, na sequência de queixas de lombalgia intensa e radiografia da coluna lombar com evidência de desmoronamento trabecular, foi realizada osteodensitometria, cujo resultado foi compatível com osteoporose (T-score -2,8). A avaliação laboratorial foi diagnóstica de hiperparatiroidismo primário (hormona paratireoideia (PTH) 1.882,4 pg/mL, calcémia 12,5 mg/dL, fosfatémia 1,9 mg/dL). A cintigrafia paratireoideia evidenciou hipercaptação ao nível da paratireoide inferior esquerda. Foi submetido a lobectomia e paratireoidectomia inferior esquerdas e a histologia foi compatível com adenoma folicular da tiroide e adenoma de células claras da paratireoide. Quatro meses após a cirurgia, encontrava-se sem sinais ou sintomas de alteração do metabolismo fosfo-cálcico.

**Discussão:** O diagnóstico de hipercalcémia nos doentes com hipertiroidismo representa um desafio diagnóstico, uma vez que a sintomatologia é inespecífica e pode confundir-se ou ser camuflada pela sintomatologia do hipertiroidismo. Apesar de quase sempre ser ligeira, secundária ao hipertiroidismo e resolver com a sua correcção, deve ser realizado o doseamento da PTH nos doentes com hipercalcémia e hipertiroidismo para detecção dos casos de hiperparatiroidismo primário, uma vez que este pode alterar a atitude terapêutica.

#### P44. HIPERCALCÉMIA HIPOCALCIÚRICA FAMILIAR – CASO CLÍNICO

C. Neves<sup>1</sup>, T. Rego<sup>1</sup>, B. Cavaco<sup>2</sup>, F. Fonseca<sup>1</sup>, A. Agapito<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Serviço de Endocrinologia. Hospital Curry Cabral. CHLC.

<sup>2</sup>Centro de Investigação de Patobiologia Molecular. IPOGF.

**Introdução:** A hipercalcemia hipocalciúrica familiar (HHF) é uma doença rara, geneticamente heterogênea, de que se conhecem 3 subtipos. A mutação inativadora do gene do receptor do sensor do cálcio (CaSR) constitui o subtipo 1 e representa 65% dos casos de HHF. Geralmente assintomática, caracteriza-se por hipercalcemia e hipocalciúria, com PTH normal ou elevada e não necessita tratamento. O diagnóstico diferencial com hiperparatireoidismo primário (HPTP) é essencial, e baseia-se no cálculo do ratio de depuração cálcio-creatinina (RDCC), que quando inferior a 0.02 é preditor do diagnóstico e impõe estudo genético.

**Caso clínico:** Mulher, 16 anos, caucasiana, referenciada à consulta por Ca 11,5 mg/dl (vr 8,8-10,4). Assintomática, referia história familiar de neoplasias de diferentes órgãos. Mãe faleceu aos 39 anos por carcinoma hepático; tia materna aos 13 anos por sarcoma e prima materna aos 18 anos por carcinoma do ovário. Repetidas análises: Ca 11,5 mg/dl P 3,1 mg/dl (vr 2,5-4,5) Ca(u) 92 mg/24h PTH 32 pg/ml (10-70), função renal normal. RDCC 0,007. O estudo genético identificou mutação germinal no exão 7 do gene CASR, em heterozigotia (c.1945delG). Os doseamentos de Ca e PTH no Pai e irmão paterno foram normais. Alguns meses depois, observada a avó materna por bócio multinodular. Em eutiroidismo, nas análises efectuadas Ca 11,9 mg/dl, P 3,1mg/dl, PTH 93 pg/ml, 25OHD3 21,8 ng/ml (vr 30-100) e Ca(u) 86 mg/24h. O estudo genético confirmou a mesma mutação.

**Discussão:** A HHF é uma condição geralmente benigna, que deve ser considerada no diagnóstico diferencial da hipercalcemia com PTH normal ou elevada. O RDCC é aceite como adequado para distinguir a HHF do HPTP. No entanto, há uma faixa de valores para os quais o teste é pouco seguro e o diagnóstico definitivo de HHF exige confirmação genética, poupando estes pacientes a cirurgia(s) desnecessária(s).

## OBESIDADE

#### P45. ADOÇÃO DAS CURVAS DA OMS NO PROGRAMA NACIONAL DE SAÚDE INFANTIL E JUVENIL: CONSEQUÊNCIAS NA AVALIAÇÃO DO EXCESSO DE PESO E DA OBESIDADE

C. Roque, C. Moniz, C. Vasconcelos

Serviço de Endocrinologia. Hospital de Egas Moniz. CHLO. EPE.

**Introdução:** Com o Programa Nacional de Saúde Infantil e Juvenil 2013, adotaram-se as curvas da O.M.S. (ChildGrowth Standards de 2006 – para crianças até aos 5 anos, e Growth Reference 2007 dos 5-19 anos), em substituição das Curvas do C.D.C.. Nestas, dos 2 aos 19 anos, o excesso de peso (EP) define-se por IMC  $\geq$  percentil 85 e  $<$  95, e nas Curvas da O.M.S. por IMC  $\geq +1$  e  $< +2$  desvios-padrão, para a idade e sexo. A Obesidade é definida por IMC  $\geq$  percentil 95 nas do C.D.C., e por IMC  $\geq 2$  desvios-padrão nas da O.M.S.

**Objetivo:** Comparar as Curvas da O.M.S. versus C.D.C., no diagnóstico de Excesso de Peso e Obesidade.

**Resultados:** As ChildGrowth Standards, sobrediagnosticam Obesidade até aos 32 meses e subdiagnosticam até aos 60, em ambos os sexos. O EP é sobrestimado com diferença máxima aos 2 anos (em ambos os sexos), que se atenua e se inverte após os 49 meses no sexo feminino. Após os 5 anos, o subdiagnóstico de Obesidade mantém-se até aos 77 meses no sexo masculino e aos 92 no feminino, iniciando-se período de sobrediagnóstico até aos 172 meses no sexo masculino e aos 158 no feminino. Volta a verificar-se período

de subdiagnóstico que atinge um máximo aos 190-214 meses no sexo masculino anulando-se depois até aos 18 anos, sendo no sexo feminino máximo aos 172-184 meses, atenuando-se e seguindo-se mesmosobrediagnóstico que se acentua até aos 18 anos. Exceto no período dos 60 aos 68-72 meses no sexo feminino, em que ocorre subdiagnóstico de EP, as WHO GrowthReference sobrediagnosticam o EP sobretudo após os 8 anos, com diferenças entre 0,5-1,1 Kg/m<sup>2</sup>.

**Conclusão:** Estas diferenças têm implicações na avaliação da prevalência da Obesidade e EP e na abordagem e seguimento clínico destas situações.

#### P46. EXISTEM OBESOS SAUDÁVEIS? ANÁLISE RETROSPECTIVA À LUZ DAS NOVAS RECOMENDAÇÕES

C. Roque, C. Bello, R. Ferreira, C. Moniz, R. Fonseca, C. Limbert, J. Sequeira Duarte, M. Oliveira, C. Vasconcelos

Hospital de Egas Moniz.

**Introdução:** A posição oficial da AACE/ACE 2014 acerca do diagnóstico da obesidade como doença crónica, classifica como obesidade estadio 0 aquele com IMC  $> 30$  Kg/m<sup>2</sup> sem comorbilidade associada, os “obesos saudáveis”.

**Objetivo:** Identificar os doentes com obesidade estadio 0, “obesos saudáveis”, à luz do consenso e posição oficial da AACE/ACE 2014.

**Métodos:** Foram reunidos os processos dos doentes referenciados a programa de tratamento da obesidade desde 1998 até ao presente. Destes 3120 doentes foi possível obter dados de 2800. Foi feita uma pesquisa, através da consulta do arquivo nosológico informático, referente às comorbilidades associadas de cada doente, tendo-se obtido 372 “obesos saudáveis”. Foi efetuada revisão retrospectiva destes processos para identificar possíveis comorbilidades não registadas. Foi feita análise de acordo com o consenso/posição oficial: Perímetro da cintura  $> 80$  cm no género feminino e  $> 94$  cm no masculino, baixo HDL, hipertrigliceridemia, alteração da glicémia em jejum, hipertensão arterial, intolerância à glucose oral, diabetes mellitus, síndrome do ovário poliquístico, esteatose hepática não alcoólica, apneia obstrutiva do sono, osteoartrose/artrite, incontinência urinária, refluxo gastroesofágico, patologia psicológica/psiquiátrica. Foi efetuado estadiamento de cada comorbilidade e ainda o estadiamento de acordo com a escala de Edmonton (EOSS) e da doença cardiometabólica (CMDS).

**Resultados:** Constatámos que todos os doentes da amostra possuíam perímetro de cintura aumentado o que os coloca a todos num estadio 1, não existindo obesos saudáveis. Se o perímetro abdominal não for tido em consideração como comorbilidade, após a referida análise identificam-se 7 doentes, todas do género feminino e com idades inferiores a 37 anos. Verifica-se no entanto que possuem hiperinsulinismo, uma oligomenorreia e duas acantose nigricans.

**Conclusão:** Verifica-se que o subdiagnóstico identificado inicialmente de comorbilidades é resultado da insuficiência de registos e que entre os nossos obesos não há obesos saudáveis, quando analisados segundo as novas recomendações. Salienta-se a necessidade da investigação da comorbilidade de acordo com protocolos estruturados.

#### P47. MELANOCORTINS AS ESSENTIAL PLAYERS ON “BROWNING” OF WHITE ADIPOCYTES

M.J. Salazar<sup>1</sup>, A. Rodrigues<sup>1</sup>, H. Almeida<sup>1</sup>, A. Gouveia<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Departamento de Biologia Experimental. Faculdade de Medicina. Universidade do Porto. IBMC-Instituto de Biologia Molecular e Celular. Universidade do Porto. <sup>2</sup>Faculdade de Ciências da Nutrição e Alimentação. Universidade do Porto.

**Introduction:** White adipose tissue (WAT) stores lipids whereas brown adipose tissue (BAT) burns fat to produce heat. The discovery

of beige or brown-like cells within WAT set off the conversion of white into brown adipocytes as an attractive option in the management of obesity. Beige adipocytes arise by transdifferentiation of white adipocytes when subjected to certain conditions, such as chronic  $\beta$ -adrenergic stimulation, exposure to cold and PPAR $\gamma$  ligands. The aim of this study was to investigate if the melanocortin neuropeptides also have the ability to induce similar changes in white adipocytes, promoting their differentiation in beige / brown adipocytes.

**Methods:** After stimulation of 3T3-L1 adipocytes with the melanocortin alpha-MSH the expression of UCP-1, Resistin, and Cidea genes were measured through real time PCR. The Perilipins phospho-activation was determined by western blotting and its cellular localization by immunofluorescence assay. The rate of lipolysis was assessed by quantification of the levels of non-esterified fatty acids (NEFAs) and glycerol in the culture medium. The mitochondrial quantification was estimated by binding of the fluorochrome 10-N-nonyl acridine orange.

**Results:** Adipocyte stimulation with alpha-MSH increased the expression of UCP-1, characteristic of beige / brown adipocytes and decreased the expression of resistin, a white adipocyte marker. Mitochondria biogenesis was significantly stimulated after 24h. Interestingly, Cidea expression decreased, despite its association with BAT. However, in WAT, Cidea delimits lipid droplets such as Perilipins, protecting from lipolytic enzymes. Decreased expression of Cidea is therefore consistent with the increased levels of lipolysis promoted by alpha-MSH, Perilipins phosphorylation and its dissociation from lipid droplets.

**Conclusion:** The melanocortin alpha-MSH appears to induce beige/brown adipocyte features in 3T3-L1 adipocytes.

Acknowledgements: Fundação para a Ciência e Tecnologia (SFRH/BPD/92868/2013) e Tanita Healthy Weight Community Trust.

#### P48. A OBESIDADE ABDOMINAL COMO PREDITORA DE SÍNDROME METABÓLICA EM IDOSOS

H.J. White, L. Marin-Leon

Universidade Estadual de Campinas.

**Introdução:** A obesidade abdominal associada à dislipidemia, intolerância a glicose e hipertensão arterial, compõe a síndrome metabólica (SM), considerada um transtorno complexo. O aumento da prevalência da SM está relacionado ao envelhecimento, obesidade, sedentarismo, alterações dos hábitos alimentares, aumentando o risco de morbi mortalidade.

**Objetivo:** Verificar a prevalência de obesidade abdominal e os fatores para classificação da síndrome metabólica em idosos.

**Métodos:** Estudo transversal realizado com 309 pacientes de um serviço de saúde de Campinas, SP-Brasil. Foi aferido peso, altura e calculado o IMC (kg/m<sup>2</sup>) (OPAS) e a circunferência da cintura, estabelecido o ponto de corte > 102 cm para homens e > 88 cm para mulheres (OMS, 1998). Para a classificação da SM foi utilizado o critério proposto pela NCEP-ATPIII, considerando três ou mais dos cinco fatores presentes. Para avaliar a associação entre as variáveis categóricas se utilizou o teste qui quadrado e a regressão logística.

**Resultados:** Dos 309 entrevistados, 90% eram do sexo feminino, a idade variou de 60 a 92 anos, com média de 69,3 anos (DS  $\pm$  7,05). Obesidade abdominal identificada em 100% das mulheres e 99,7% dos homens e 53,3% das mulheres e 74,2% dos homens tinham sobrepeso ou obesidade. A prevalência de SM foi de 33,3%, sendo 82,5% nas mulheres e 17,5% nos homens. A SM mostrou-se associada à obesidade, dislipidemia, hábito de fumar e atividade física. Entre os idosos com SM, 50,5% eram obesos; 51,5% dislipidêmicos; 79,6% praticavam atividade física com frequência insuficiente e 39% eram fumantes ou ex-fumantes.

**Conclusão:** Alta prevalência de obesidade abdominal e excesso e peso associadas às alterações metabólicas aumentam as chances de SM, reforçando a necessidade de estratégias que promovam a diminuição da obesidade, especialmente a abdominal e reforça-se a importância de ações educativas em saúde para melhorar a qualidade de vida da população idosa.

#### P49. TAXAS DE ABANDONO DO PROGRAMA DE TRATAMENTO CIRÚRGICO DA OBESIDADE 1998-2014

C. Roque, C. Bello, R. Fonseca, C. Moniz, R. Ferreira, F. Serra, C. Limbert, S. Duarte, M. Oliveira, C. Vasconcelos, J.G. Cardoso, C. Nascimento, C. Tomás, O. Ribeiro

Hospital de Egas Moniz. CHLO, EPE.

**Introdução:** Com o aumento da prevalência da obesidade, têm vindo a ser criadas múltiplas estratégias de intervenção, que necessitam de ser avaliadas. A taxa de abandonos é uma das métricas possíveis.

**Objetivo:** Determinar a taxa de abandono dos doentes em programa de tratamento cirúrgico da obesidade (TCO), as variáveis que a pudessem justificar.

**Métodos:** Revisão de todos os processos clínicos dos doentes admitidos em consulta de TCO no HEM de janeiro de 1998 a agosto de 2014. Destes 3120 foram excluídos 344 por ausência de dados. Avaliaram-se as variáveis: idade, género, IMC e peso à data da referência, da cirurgia e no fim do seguimento, técnica cirúrgica, médico responsável, área de residência.

**Resultados:** Foram encontrados 2.776 doentes, dos quais 33% realizaram cirurgia, 14,4% (n = 400) banda gástrica, 5,8% (n = 163) sleeve e 4,6% (n = 128) by-pass. Encontramos 2.252 mulheres (81,13%) e a média de idades foi 45,5 anos. A tabela mostra a estatística descritiva.

**Conclusão:** Verificou-se maior taxa de abandono no grupo de doentes mais jovens, nos residentes a uma maior distância do centro cirúrgico e o seguimento por um dos médicos. Encontrámos diferenças significativas na variação do peso e IMC após as cirurgias, que não se verificaram na fase de avaliação que as precedeu. A mortalidade foi semelhante nos doentes não intervencionados e nos submetidos a banda e sleeve, sendo um pouco maior no by pass. Estes dados ilustram a importância da proximidade da residência aos centros especializados, da técnica cirúrgica e da relação médico-doente, para a adesão dos doentes ao programa de seguimento.

Tabela Poster P49

n (%)	Dieta	Sleeve	Bypass	Banda	Total	Médico A	Médico B	Médico C	Outros médicos	Lisboa	Setúbal	Outros
Consulta	1.252 (60%)	104 (64%)	87 (68%)	190(48%)	1.633 (59%)	387 (51%)	880 (77%)	111 (50%)	265 (39%)	1.318 (61%)	156 (55%)	106 (40%)
Alta	108 (5%)	5 (3%)	1 (1%)	68 (17%)	182 (7%)	49 (6%)	34 (3%)	23 (10%)	77 (11%)	122 (5%)	21 (7%)	40 (15%)
Abandono	713 (34%)	52 (32%)	38 (30%)	136 (34%)	939 (34%)	320 (42%)	214 (19%)	84 (39%)	332 (50%)	734 (33%)	104 (37%)	114 (43%)
Óbito	12 (1%)	2 (1%)	2 (2%)	6 (1%)	22 (1%)	6 (1%)	13 (1%)	3 (1%)	0 (0%)	16 (1%)	2 (1%)	4 (2%)
Total	2.085 (100%)	163 (100%)	128 (100%)	400 (100%)	2.776 (100%)	762 (100%)	1.141 (100%)	221 (100%)	674 (100%)	2.253 (100%)	283 (100%)	264 (100%)

## P50. AVALIAÇÃO DO EFEITO DA REDUÇÃO DO PESO APÓS CIRURGIA BARIÁTRICA NA FUNÇÃO TIROIDEIA NUMA POPULAÇÃO OBESA EUTIROIDEIA

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

**Introdução:** Importantes interações existem entre a função tiroideia, o controlo do peso e a obesidade. Estudos prévios de avaliação da função tiroideia em doentes obesos têm resultados discordantes. Contudo, o achado mais consistente é o facto da perda de peso estar associada a uma diminuição de TSH. Relativamente à T4 livre e T3 livre, os resultados são contraditórios.

**Objetivo:** Avaliação da influência da obesidade e da perda ponderal após cirurgia bariátrica nos níveis das hormonas tiroideas numa população obesa eutiroideia.

**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 eutiroideus no pré-cirúrgico (TSH 0,35-4,0 uUI/mL e T4L 0,70-1,48 ng/dL), e com doseamentos de TSH e T4L aos 12 meses após cirurgia. Foram excluídos os doentes com doença tiroideia, a fazer terapêutica (levotiroxina ou antitiroideus de síntese) e aqueles sem informação sobre estes dois fatores. Comparamos os níveis de TSH e T4L aos 0 e 12 meses após cirurgia.

**Resultados:** De um total de 984 doentes foram excluídos 928. Analisamos 56 doentes eutiroideus, 85,7% (48/56) do sexo feminino, média de idades de 43,3 (10,8) anos; IMC médio 44,5 (5,7) Kg/m<sup>2</sup>; 29 foram submetidos a banda gástrica, 23 a bypass gástrico e 4 a gastrobândoplastia vertical. Não se encontraram correlações entre o IMC basal e TSH basal ( $r = 0,007$ ;  $p = 0,961$ ) ou T4L ( $r = 0,125$ ;  $p = 0,357$ ). Aos 12 meses pós-operatório, IMC médio 34,4 (5,4) kg/m<sup>2</sup>, observamos aumento da T4L (antes 1,08 (0,17) vs 12m 1,12 (0,15) ng/dL;  $p = 0,037$ ), sem diferença dos níveis de TSH (antes 1,82 (0,91) vs 12m 1,68 (1,13) uUI/mL;  $p = 0,415$ ). Não foram encontradas diferenças nos níveis de T4L aos 12 meses em função da magnitude da perda ponderal ( $< 30$  Kg T4L 1,13 (0,15) vs  $> 30$  Kg T4L 1,12 (0,16);  $p = 0,947$ ).

**Conclusão:** A diminuição do peso esteve associada a um aumento da T4L, independentemente da magnitude da variação do peso.

## ONCOLOGIA ENDÓCRINA

### P51. SEQUELAS ENDÓCRINAS A LONGO PRAZO APÓS TRATAMENTO DE NEOPLASIAS MALIGNAS NA IDADE PEDIÁTRICA: SUGESTÃO DE PROTOCOLO DE SEGUIMENTO

E. Resende, M. Ferreira, M. Sá, S. Abreu

Serviço de Endocrinologia. Hospital Central do Funchal.

**Introdução:** A sobrevivência das crianças com doença oncológica tem vindo a aumentar. O objetivo dos autores foi estabelecer um esquema de seguimento de eventuais sequelas endócrinas dos tratamentos empregues.

**Métodos:** Pesquisa na base de dados PubMed com a utilização de palavras-chave: endocrine sequelae; childhood; cancer survivor

**Resultados:** De acordo com a bibliografia consultada, os autores elaboraram o seguinte protocolo: Défice de hormona de crescimento

(GH): maior risco com utilização de radioterapia (RT) craniana e/ou irradiação corporal total (ICT), sendo o risco proporcional à dose de radiação. Recomenda-se vigilância semestral do crescimento até à altura final prevista. Alterações da puberdade/fertilidade: crianças submetidas a RT cerebral ou ICT têm também risco aumentado de hipogonadismo central (associado a doses mais altas –  $> 50$  Gy) e de puberdade precoce (doses mais baixas). A RT pélvica e a quimioterapia (QT) com agentes alquilantes potenciam o risco de hipogonadismo primário. Assim, crianças submetidas a estes tratamentos devem ter uma avaliação com FSH, LH, prolactina, estradiol/testosterona aos 13 anos no sexo feminino e aos 14 anos no sexo masculino (ou antes se puberdade precoce), e posteriormente de acordo com a clínica. Alterações da tiróide: crianças que tenham recebido tratamento com RT cerebral, cervical ou ICT devem ter função tiroideia anual, assim como palpação cervical. Insuficiência suprarrenal: aumenta com doses de radiação craniana superiores a 50 Gy. Deve ser pedido cortisol sérico matinal anualmente nos 15 anos após término da terapêutica. Osteoporose e obesidade: são de etiologia multifatorial. Deve ser pedida densitometria óssea 2 anos após término da terapêutica e análises com glicemia e perfil lipídico em jejum de 2 em 2 anos (se obeso) ou de 5 em 5 anos (se normoponderal).

**Conclusão:** Existem várias especificidades de cada caso que são cruciais para identificar os potenciais efeitos tardios e assim poder aplicar um esquema de seguimento adequado.

### P52. SÍNDROME DE CUSHING ECTÓPICO GRAVE: IMPORTÂNCIA DE UMA ABORDAGEM MULTIDISCIPLINAR

T. Nunes da Silva<sup>1</sup>, T. Lobo Ferreira<sup>2</sup>, J. Nogueira<sup>3</sup>, A.C. Matos<sup>1</sup>, T. Judas<sup>1</sup>, A. Oliveira<sup>3</sup>, J. Portugal<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Serviço de Endocrinologia; <sup>2</sup>Serviço de Medicina Interna; <sup>3</sup>Serviço de Anatomia Patologia. Hospital Garcia de Orta (HGO).

**Caso clínico:** Homem 43 anos, com antecedentes de tabagismo ativo, iniciou em Junho de 2013 quadro de edemas maleolares, miopatia proximal e dispneia, tendo recorrido 2 meses depois ao HGO onde ficou internado por quadro de alcalose metabólica (pH 7,57 e HCO<sub>3</sub> 40 mmol/L), hipocaliémia grave (1,9 mmol/L) e hipertensão arterial (HTA), com suspeita de hiperaldosteronismo primário. Ao exame objectivo apresentava face em lua cheia, bossa de búfalo, obesidade abdominal e hiperpigmentação generalizada. Analiticamente apresentava cortisol sérico de 93 ug/dL (7-25), ACTH 157 pg/mL (9-50) e cortisol livre urinário (CLU) 17.923 ug/24h (10-60). Por suspeita de síndrome de Cushing ectópico realizou TC tóraco-abdominal que revelou massa hilar esquerda, múltiplas lesões hepáticas e suprarrenais. A cintigrafia óssea evidenciou múltiplas lesões sugestivas de metastases. Realizou biópsia da lesão pulmonar que revelou carcinoma de pequenas células com imunomarcagem negativa para ACTH. Ainda no internamento, para controlo da hipocaliémia e HTA, necessitou de doses elevadas de cloreto potássio – 200 mEq/d – associado a espironolactona 100 mg/d e iniciou metirapona, com melhoria clínica e laboratorial do hipercortisolismo ao 3º dia de terapêutica (cortisol sérico 30 ug/dL, CLU 1560 ug/24h) e normalização da caliémia. Uma vez que o tumor não tinha indicação para tratamento cirúrgico, teve alta sob metirapona 3 g/d, espironolactona 100 mg e enoxaparina e iniciou quimioterapia com etoposido e carboplatina. Até março de 2014 continuou a apresentar evolução favorável (cortisol sérico 15 ug/dL, CLU 53 ug/24h e ACTH 26 pg/mL). Entre março e setembro de 2014 ocorreu falência progressiva de 4 linhas de quimioterapia, com subida da ACTH, do cortisol sérico e do CLU. Concomitantemente, verificou-se uma rápida deterioração do estado geral com dor abdominal grave, sendo introduzida dexametasona (protocolo oncológico). Neste contexto foi internado para optimização terapêutica tendo falecido no segundo dia de internamento.

**Discussão:** Neste caso de síndrome de Cushing ectópico com hipercortisolismo grave, pretende-se destacar a rapidez de ação

da metirapona, bem como a importância do tratamento das complicações do hipercortisolismo, sendo fundamental a articulação entre as diferentes especialidades envolvidas.

### P53. SÍNDROME DE CUSHING ECTÓPICA: UM DESAFIO DIAGNÓSTICO E TERAPÊUTICO

V. Fernandes, M.J. Santos, A.M. Monteiro, M. Alves, S. Souto, M. Lopes Pereira, O. Marques

*Serviço de Endocrinologia. Hospital de Braga.*

**Introdução:** A síndrome de Cushing (SC) ectópica é uma entidade rara. Por vezes, a identificação do tumor produtor de ACTH ocorre anos após o diagnóstico de SC, dificultando a orientação terapêutica destes doentes.

**Caso clínico:** Mulher de 78 anos, referenciada a consulta externa de Endocrinologia por hipercortisolismo. Apresentava sinais e sintomas de SC e analiticamente destacava-se ACTH elevado, perda do ritmo circadiano do cortisol, prova com alta dose de dexametasona sem supressão e prova de CRH negativa. Dada a ausência de lesão hipofisária na RM, efetuou-se cateterismo dos seios petrosos, que se revelou negativo. Na tomografia cervico-toraco-abdominal apresentava nódulo pulmonar de 8 mm. Cintigrafia com recetores da somatostatina sem focos de hiper captação. Marcadores tumorais (calcitonina e cromogranina) negativos. Submetida a PET-68Ga-SRP que não mostrou hiperfixação do radiofármaco. Concluiu tratar-se de SC ACTH dependente de provável etiologia ectópica em doente com nódulo pulmonar. Realizou broncofibroscopia que não revelou alterações e a citologia do aspirado brônquico foi negativa para células neoplásicas. Tentativa de biópsia pulmonar transtorácica sem sucesso. Oito meses após a avaliação inicial, a doente apresentou franco agravamento clínico. Analiticamente destacava-se hipocaliemia ( $k+ 1,7$  mmol/L) e diabetes inaugural. Em internamento, iniciou reposição endovenosa de potássio e espironolactona, sem normalização analítica. Decidiu iniciar-se terapêutica com metirapona, com titulação de dose até aos 2 g/dia e observou-se uma resposta clínica e analítica muito favorável. Um mês após início de metirapona teve duas intercorrências infecciosas acompanhadas de quadro de insuficiência adrenal, pelo que se instituiu terapêutica de substituição com hidrocortisona 20 + 10 mg/dia. Cerca de 12 meses após, imagem pulmonar estável e evolução clínica favorável.

**Discussão:** Este caso revelou-se um verdadeiro desafio diagnóstico e terapêutico. Embora não tenha sido localizado o tumor primário, atendendo à idade e comorbilidades da doente, consideramos ter atingido o principal objectivo (controlo do hipercortisolismo) com melhoria clínica e da qualidade de vida da doente.

### P54. CUSHING ECTÓPICO EM DOENTE COM CARCINOMA MEDULAR DA TIRÓIDE

P. Marques, M. da Silva Vieira, M.J. Bugalho

*Serviço de Endocrinologia. Instituto Português de Oncologia de Lisboa.*

**Introdução:** A síndrome de Cushing ectópica (SCE) raramente se associa ao carcinoma medular da tiróide (CMT). Esta entidade acarreta um prognóstico desfavorável e é particularmente difícil de tratar.

**Caso clínico:** Sexo masculino, 64 anos, acompanhado por CMT avançado, com metastização ganglionar e pulmonar, em progressão assintomática até Julho/2013, altura em que se instalou um quadro com duas semanas de evolução caracterizado por aumento de peso, plétora facial, miopatia proximal, edema dos membros inferiores,

insónia e hipertensão arterial. Analiticamente documentou-se leucocitose, hipocaliemia e elevação da ACTH (83,4 pg/mL [N < 46]), cortisol urinário livre (2.647 µg/24h [N:21-85]) e cortisol sérico matinal/meia-noite (33,0/29,8 µg/dL). A avaliação imagiológica excluiu adenoma hipofisário e revelou progressão do CMT. O PET-<sup>68</sup>Ga-DOTANOC evidenciou baixa expressão de receptores de somatostatina nas lesões secundárias. Após controlo do hipercortisolismo com metirapona, a terapêutica foi alterada para sunitinib em regime contínuo (25 mg/dia) com manutenção do controlo do hipercortisolismo e normalização da ACTH. O sunitinib foi mantido 8 meses, tendo-se verificado uma significativa e rápida resposta clínica e bioquímica (redução de 75% da calcitonina; normalização do ACTH, cortisolúria e cortisolemia) associado a resposta tumoral parcial por critérios RECIST. Esta terapêutica foi suspensa por trombocitopenia e suspeita, não confirmada, de fístula traqueo-esofágica com necessidade de gastrostomia endoscópica percutânea. Seis meses após paragem, o doente mantém-se assintomático sem recidiva clínica ou laboratorial do SCE e estável do CMT, permanecendo somente sob vigilância.

**Discussão:** Os inibidores da tirosina cinase têm propriedades antiproliferativas bem demonstradas no CMT. A possibilidade da ação antisecretora desta nova classe de fármacos, já sugerida na literatura, é corroborada por este caso. Se o controlo do hipercortisolismo se ficou a dever só à inibição da secreção ectópica de ACTH ou também a ação a nível da secreção de cortisol, permanece por esclarecer. Face à evolução da doença, a hipótese de SCE cíclico não pode ser excluída.

### P55. INSULINOMA NA POPULAÇÃO GERIÁTRICA – A PROPÓSITO DE UM CASO CLÍNICO

R.F. de Sousa, B. Pereira, H. Vara Luíz, T. Silva, R. Roque, P. Pinto Marques, I. Manita, M. Carlos Cordeiro, J. Portugal

*Serviço de Endocrinologia; Serviço de Gastroenterologia. Hospital Garcia de Orta. Serviço de Cirurgia. Hospital Beatriz Ângelo.*

**Introdução:** A incidência de hipoglicémia não associada a diabetes no idoso é mais comum que na restante população, geralmente associada a desnutrição, neoplasias não pancreáticas e nefropatia, sendo que a hipoglicémia por insulinoma é menos frequente que na população em geral.

**Caso clínico:** Mulher de 80 anos sem história prévia de patologia endócrina. Apresentava um ano de evolução de períodos confusionais, perda de conhecimento e quedas revertendo depois da ingestão alimentar e com ganho ponderal não quantificado. Com múltiplos atendimentos em urgência foi encaminhada para consulta de Cardiologia e Neurologia com estudo de síncope negativo. Dada deterioração cognitiva e quedas repetidas foi institucionalizada em lar, constatando-se hipoglicémias capilares frequentes com alteração de consciência e melhoria com administração de açúcar, confirmando tríade de Whipple. Observada em consulta de endocrinologia, mantendo hipoglicémias noturnas apesar de polifracionamento alimentar. Decidiu-se por internamento e, mantendo hipoglicémias repetidas sem capacidade de jejum dispensou-se prova de jejum prolongado com várias avaliações venosas compatíveis com hiperinsulinismo endógeno: Glicémia 25, 35 mg/dL; Insulina 13,6, 14,2 uU/mL; peptídeo C 1,91, 2,24 ng/mL; proinsulina 21,3; 17,2 pmol/L; beta-hidroxibutirato 0,16; 0,15 mmol/L; anticorpos anti-insulina e receptor de insulina negativos. A RMN e ecoendoscopia pancreática revelaram nódulo de 14 mm, bem delimitado, no corpo pancreático, com características de tumor neuroendócrino, confirmado posteriormente na citologia. Após terapêutica com diazóxido, foi submetida a pancreatectomia distal, identificando-se tumor compatível com insulinoma de padrão morfológico benigno.

Atualmente assintomática, sem diabetes iatrogénica, retomou autonomia para as atividades.

**Discussão:** O insulinoma representa um desafio diagnóstico na população geriátrica, não só por ausência de sintomas adrenérgicos dada a disfunção autonómica, como pela maior probabilidade de diagnósticos como demência, doença cerebrovascular, epilepsia, arritmias, não esquecendo as comorbilidades do idoso obviando alguns exames invasivos. A hipoglicémia deve ser considerada como diagnóstico em todo o idoso com alterações cognitivas, mesmo sem medicação hipoglicemiante.

## SUPRA-RENAL

### P56. SÍNDROME DE RESISTÊNCIA AOS GLUCOCORTICOIDES – CASO CLÍNICO

C. Neves, F. Fonseca, A. Agapito

*Serviço de Endocrinologia. Hospital Curry Cabral-CHLC.*

**Introdução:** A síndrome de resistência aos glucocorticoides (SRG) é uma condição genética rara, familiar ou esporádica, causada por mutações no gene do receptor dos glucocorticoides. É caracterizada por resistência parcial dos tecidos-alvo à acção do cortisol, e aumento compensatório de ACTH, com resultante hipersecreção de cortisol, mineralocorticoides e androgénios. A expressão clínica é muito variável, podendo cursar com Hipertensão Arterial (HTA), alcalose metabólica, hipocaliémia e virilização.

**Caso clínico:** Homem, 19 anos, raça negra, referenciado à consulta de Endocrinologia por HTA diagnosticada aos 14 anos e ACTH elevado. Apresentava atraso de desenvolvimento psicomotor e epilepsia desde a infância. Sem história de puberdade precoce. Altura 1,70 m; Peso 52 kg; PA 139/95 mmHg. Sem sinais ou sintomas sugestivos de défice ou excesso de glucocorticoides, hiperandrogenismo ou outras causas de HTA secundária. O estudo complementar excluiu défice enzimático das Suprarrenais, Hiperaldosteronismo primário, Feocromocitoma e HTA renovascular. Avaliação do eixo Hipófise-Suprarrenal, doseamentos basais: ACTH 158 pg/ml; Cortisol (s) 8/0 horas 21,9/1,8 µg/dl; Cortisol (U24h) 102,5 µg/24h; Após DXM dose fraca: cortisol(s) 19,8 µg/dl; Após dose forte: cortisol(s) < 1,0 µg/dl. Admitiu-se a hipótese de resistência aos glucocorticoides. O estudo genético revelou a presença de mutação frameshift c.2159\_2160delAA, em heterozigotia no gene NR3C1, que não se encontra descrita na literatura. O estudo genético dos familiares não foi ainda possível pela ausência destes do país.

**Discussão:** Num jovem com HTA sem outra clínica de síndrome Cushing, o achado de cortisol urinário repetidamente elevado sugere o diagnóstico de SRG. A elevação do cortisol sérico e urinário e dos androgénios, bem como a resistência à supressão com DXM dependem da gravidade do defeito da transdução do sinal dos glucocorticoides.

### P57. INSUFICIÊNCIA SUPRA-RENAL PRIMÁRIA – CASUÍSTICA DO SERVIÇO DE ENDOCRINOLOGIA DO CENTRO HOSPITALAR DO PORTO

L. Ferreira, I. Palma

*Serviço de Endocrinologia. Centro Hospitalar do Porto.*

**Introdução:** A insuficiência supra-renal primária ou Doença de Addison (DA) é relativamente rara, com uma prevalência estimada de 4-11 por 100.000 habitantes, no entanto está associada a morbilidade e mortalidade significativas.

**Métodos:** Estudo descritivo, realizado através da análise dos processos clínicos de 66 doentes seguidos em consulta externa de Endocrinologia por DA.

**Resultados:** O diagnóstico foi realizado aos  $30,1 \pm 19,1$  anos (53% dos doentes eram do sexo feminino) e 81,8% necessitou de internamento. Os sintomas/sinais mais frequentemente relatados foram: astenia (76%), hipotensão (64%) e hiperpigmentação (64%). A hiponatremia e/ou hipercalémia estavam presentes em 26,5% dos casos. A etiologia mais frequente foi a auto-imune (62,1%), seguida da idiopática (15,2%), hiperplasia congénita da supra-renal (13,6%), tuberculose (6,1%), histoplasmose (1,5%) e hemorragia da supra-renal (1,5%). A tiroidite esteve presente metade dos casos, com predomínio da tiroidite de Hashimoto (29,4%). Outras doenças auto-imunes observadas foram diabetes mellitus tipo 1 (10,6%), hipogonadismo hipergonadotrófico (11,1%), gastrite atrófica (6,6%), vitiligo (6%), alopecia areata (3%), candidíase mucocutânea (3%), anemia perniciosa (3%), artrite reumatoide (3%) e hipoparatiroidismo (1,5%). Com base na coexistência de doenças auto-imunes, 56% dos doentes apresentavam uma síndrome poliglandular autoimune tipo 2 e 3% tipo 1. A maioria estava medicada com hidrocortisona (76,9%), com dose média de  $23,78 \pm 5,4$  mg/dia, em três (52%), duas (44%) ou quatro (4%) tomas diárias; os restantes estavam medicados com prednisolona (15,4%), dexametasona (4,6%) e metilprednisolona (1,5%), com dose média equivalente à hidrocortisona de  $17,1 \pm 5,8$  mg/dia. Metade estava medicada com fludrocortisona (dose mediana de 100 µg/dia). Nos últimos 10 anos 46,7% necessitaram de internamento por descompensação da doença e 27,1% nos últimos 2 anos. Um quinto dos doentes apresentava sintomas na última consulta, predominando os depressivos (15%).

**Conclusão:** Embora a suplementação com glucocorticoide e mineralcorticoide seja essencial à sobrevivência destes doentes, a terapêutica atual ainda está longe de atingir os objetivos de substituição plena.

### P58. SOL A MAIS OU CORTISOL A MENOS?

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

*Serviço de Endocrinologia. Hospital de Braga.*

**Introdução:** A adrenalite auto-imune é, atualmente, a principal causa de insuficiência adrenal primária. Pode surgir isoladamente (40%) ou como parte de uma síndrome poliglandular autoimune (SPA) (60%). A apresentação clínica é muito variável e a maioria dos sintomas não são específicos, o que pode retardar o diagnóstico e o tratamento da doença.

**Caso clínico:** Jovem de 18 anos, sexo feminino, enviada a consulta de Endocrinologia por tiroidite auto-imune. Referia emagrecimento e pele escurecida desde o verão anterior (8 meses de evolução). Desvalorizava queixas de astenia, náuseas, vômitos ou dor abdominal. Hirsutismo e irregularidades menstruais com anos de evolução. Sem outros antecedentes pessoais relevantes. Pela ansiedade da espera pela consulta, recorreu a médico particular que a medicou com levotiroxina 50 µg/dia e hidrocortisona 20 mg/dia (6 semanas antes). Trazia exames pedidos pelo médico assistente, antes de iniciar terapêutica. Analiticamente: ACTH > 1.250 pg/mL (< 46), cortisol 1,9 µg/dL (5-25), DHEA 0,1 ng/mL (130-980), TSH 13,3 µU/ml (0,358-3,74), anticorpos anti-Tg e anti-TPO elevados. Androstenediona, 17-hidroxiprogesterona, FSH, LH, testosterona total e prolactina dentro dos valores normais. A ecografia tiroideia evidenciava glândula com alterações estruturais compatíveis com tiroidite. Ao exame físico destacava-se melanoderma mucocutânea. Sem outras alterações de relevo. O estudo hormonal adicional demonstrava aldosterona 5,43 ng/dL (4-31), renina 294,7 µU/ml (4,4-46,1), ionogramanormal e TSH 4,890 µU/ml (0,358-3,74). Foi ajustada a dose de hidrocortisona para 15 mg/dia e a de



levotiroxina para 100 ug/dia e iniciou fludrocortisona 0,2 mg/dia. Aguarda resultado dos anticorpos anti-supra-renal. O estudo de outras patologias auto-imunes associadas foi negativo. A TC das suprarrenais demonstrou acentuada atrofia glandular.

**Discussão:** Apresenta-se este caso provável de SPA tipo II para salientar a heterogeneidade da apresentação clínica da insuficiência supra-renal primária e a importância da correção do hipotireoidismo após o início do tratamento da insuficiência supra-renal, de forma a evitar uma crise adrenal.

## P59. UMA CAUSA RARA DE DOENÇA DE ADDISON

C. Albino<sup>1</sup>, A.F. Martins<sup>2</sup>, A. Rodrigues<sup>1</sup>, J.M. Martins<sup>2,3</sup>, C. Machado e Costa<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Serviço de Medicina Interna-Sector 1B; <sup>2</sup>Serviço de Endocrinologia, Diabetes e Metabolismo. Hospital de Santa Maria. CHLN.

<sup>3</sup>Clínica Universitária de Endocrinologia. Faculdade de Medicina de Lisboa.

**Introdução:** A autoimunidade e as doenças infecciosas são atualmente as principais causas de insuficiência suprarrenal em todo o mundo. Todas as outras causas são raras.

**Caso clínico:** Um homem com 68 anos de idade, sem medicação prévia, foi admitido no serviço de urgência de um hospital central por diarreia, vômitos, vertigem e 3 episódios de lipotimia. Referia ainda prostração, astenia e perda de 8 kg nos 6 meses anteriores. A avaliação analítica realizada inicialmente revelou calémia 7 mEq/L [valor de referência (VR): 3,5-5,2] e natremia 130 mEq/L (VR: 135-145), que corrigiram apenas temporariamente com a terapêutica instituída. Face à persistência dos achados, foram doseados ACTH, Cortisol sérico e cortisolúria, cujos resultados foram respectivamente 106 pg/mL (VR:10-40), 8,4 ug/dL (VR: 4,3-23) e 32 ug/24h (VR: 55,5-268). A prova do tetracosactido confirmou a suspeita de Doença de Addison e TAC toracoabdominopélvica evidenciou nódulos sólidos hipodensos em ambas as suprarrenais, com 2 x 2 cm à direita e 2 x 1cm à esquerda. A suspeita inicial de Tuberculose foi refutada por IGRA negativo. A biópsia da glândula suprarrenal esquerda revelou tecido compatível com metástase de adenocarcinoma, possivelmente pulmonar, cuja existência foi confirmada por PET, que fixou uma lesão pulmonar espiculada subpleural no lobo superior direito não evidente na TAC. O doente encontra-se actualmente em quimioterapia com cisplatino, com controlo da função suprarrenal com hidrocortisona 20 mg/dia e fludrocortisona 0,1 mg/dia.

**Discussão:** A metastização das glândulas suprarrenais está descrita em 3.1% das autópsias de doentes oncológicos, sobretudo quando o tumor primário se localiza na mama ou pulmão. Em menos de 1% dos casos determina insuficiência suprarrenal. Cerca de 6% das metástases são diagnosticadas antes dos tumores primários, no entanto até 50% acometem ambas as glândulas. A hipótese de doença neoplásica deve ser considerada como causa da insuficiência suprarrenal primária, permanecendo a biópsia das glândulas suprarrenais como método válido para o diagnóstico.

## P60. EVALUATION OF P-CADHERIN, N-CADHERIN AND E-CADHERIN EXPRESSION IN ADRENOCORTICAL TUMORS

S.S. Pereira, M.M. Costa, M.P. Monteiro, D. Pignatelli

Department of Anatomy and UMIB (Unit for Multidisciplinary Biomedical Research) of ICBAS. University of Porto. Institute of Molecular Pathology and Immunology. University of Porto (IPATIMUP). Department of Endocrinology. Hospital S. João.

**Introduction:** Cadherins are calcium-dependent cell adhesions molecules responsible for the maintenance of normal tissue architecture. Its cytoplasmatic interaction with  $\beta$ -catenin is critical

for that function since it serves to link the cadherin and the cytoskeleton. In some type of tumors, the expression of these proteins are altered and associated with patient's poor prognostic.

**Objective:** Even though the adrenocortical carcinomas are highly aggressive, despite rare, our aim was to analyze the expression of the cadherins: P-cadherin, N-cadherin and E-cadherin, in adrenocortical tumors.

**Methods:** We evaluated the expression of N-cadherin, P-cadherin and E-cadherin by immunohistochemistry in adrenocortical carcinomas (n = 12), adrenocortical hyperplasias (n = 3), adenomas with Cushing syndrome (n = 7), non-functioning adenomas (n = 11) and normal adrenal gland (n = 12).

**Results:** In the majority of the cases of malignant adrenocortical tumors (67%), there was a loss of expression of N-cadherin in the membrane, opposite to what was observed in non-functioning adenomas, adenomas with Cushing syndrome, hyperplasias and normal adrenal glands that had 100% expression. None of the samples was positive for E-cadherin and P-cadherin.

**Conclusion:** E-cadherin and P-cadherin do not appear to be important neither for the function of normal adrenal gland nor for the development of adrenocortical tumors. On the other contrary, N-cadherin seems to be involved in the development of adrenocortical carcinomas in relation to the lost of cell adhesion.

## P61. TUMOR ADRENAL CO-SECRETOR DE ALDOSTERONA E CORTISOL – CASO CLÍNICO

R. Almeida, M. Almeida Ferreira, A.M. Silva, A. Carvalho, S. Teixeira, C. Amaral, H. Ramos

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

**Introdução:** Os adenomas produtores de aldosterona raramente são constituídos unicamente por células derivadas da zona glomerulosa. Pode também ocorrer desdiferenciação, com formação de células de transição, capazes de produzir cortisol e aldosterona. No entanto, habitualmente, a secreção de cortisol não se torna clinicamente relevante, permanecendo sob o controlo da ACTH. Tumores adrenais co-secretores de aldosterona e cortisol são muito raros, pelo que se decidiu apresentar o caso clínico seguinte.

**Caso clínico:** Homem de 54 anos, com HTA refractária diagnosticada aos 30 anos. Hipocalémia conhecida há 4 anos, com necessidade de suplementação oral e, por vezes, endovenosa de KCl. A referir como repercussões da HTA, moderada hipertrofia ventricular esquerda concêntrica e DRC estadio 2. Foi orientado para a consulta de Endocrinologia por suspeita de HTA secundária e foi internado para wash-out de fármacos e realização de provas dinâmicas. Objectivamente sem alterações de relevo além de excesso ponderal. Durante o internamento apresentou perfil tensional persistentemente elevado e hipocalémia de difícil controlo, apesar da suplementação oral e endovenosa com KCl e Mg2+. A investigação subsequente foi compatível com adenoma co-secretor de aldosterona e cortisol: doseamentos séricos de aldosterona 922 pg/mL, renina activa 1,1 pg/mL (aldosterona/renina = 838); TC abdominal a evidenciar "lesão nodular bem delimitada na supra-renal esquerda, com cerca de 3,9 cm de maior diâmetro, com densidade heterogênea mas apresentando zonas de baixa densidade espontânea (inferior a 10 HU) muito sugestiva de adenoma"; prova de frenação noturna com 1 mg de dexametasona positiva para hipercortisolismo (cortisol 15,5 ug/dL). Doseamento de ACTH compatível com síndrome de Cushing ACTH-independente (ACTH < 5 pg/mL). Está programada adrenalectomia esquerda para novembro/2014.

**Discussão:** As recomendações actuais do hiperaldosteronismo primário não preconizam o rastreio de hipersecreção de outras hormonas, mas a detecção de hipercortisolismo é relevante, sobretudo nos nódulos de grandes dimensões, dada a necessidade de preparação peri-operatória no sentido de prevenir insuficiência supra-renal aguda no pós-operatório imediato.

## P62. HIPERALDOSTERONISMO PRIMÁRIO POR SÍNDROME DE CONN – A PROPÓSITO DE UM CASO CLÍNICO

C. Matta Coelho, A.M. Monteiro, V. Fernandes, S.B. Souto, F. Manso, O. Marques

*Hospital de Braga.*

**Introdução:** O hiperaldosteronismo primário (HAP) é um distúrbio causado pela produção autónoma de aldosterona pela supra-renal. As causas mais frequentes são a hiperplasia supra-renal bilateral e adenoma produtor de aldosterona. Ocorre com maior frequência nas mulheres, entre os 30 e 50 anos. Clinicamente manifesta-se por HTA, tipicamente refractária à terapêutica. A hipocaliemia, conhecida como “marcador clássico” ocorre em < 1/3 dos doentes e acompanha-se por sintomas inespecíficos (fraqueza/dor muscular e parestesias). A DM tipo 2 é descrita em alguns casos.

**Caso clínico:** Mulher, 55 anos, referenciada da Medicina Interna por nódulo da supra-renal direita, HTA e hipocaliemia. Referia HTA desde há 16 anos, refractária à terapêutica com quatro antihipertensores (losartan/HCTZ100/25, carvedilol 25, espironolactona 50). Efetuou estudo analítico: CLU, cortisol após frenação nocturna com 1 mg de dexametasona, DHEA-S, AVM, catecolaminas e metanefrinas urinárias normais, com rácio aldosterona/renina elevado (17,86). Foi ainda efetuado o diagnóstico de DM e iniciada terapêutica com metformina. Pela hipocaliemia foi medicada com KCl. Realizou prova de sobrecarga salina que confirmou HAP (aldosterona 0'-35,94; 4h 56,18 ng/dL). Foi submetida a adrenalectomia direita, sem intercorrências, tendo-se verificado normocaliemia 48 horas após a cirurgia. Verificou-se ainda normalização do rácio aldosterona/renina. O exame histológico revelou adenoma do córtex supra-renal. Um mês após a cirurgia, a doente mantém normocaliemia e controlo tensional apenas com lercanidipina 10 mg/dia.

**Discussão:** Dada a HTA refractária à terapêutica antes dos 40 anos e pela pouca experiência/resultados insatisfatórios dos cateterismos das veias supra-renais, decidiu-se pela terapêutica cirúrgica. Pretendemos destacar a importância da monitorização do potássio semanalmente durante 1 mês após a cirurgia pelo risco de hiperaldosteronismo transitório. Nesta doente verificamos melhoria do perfil tensional no 1º mês pós-operatório. Como descrito na literatura, pode ocorrer normalização/melhoria da HTA 1-6 meses após a cirurgia. Porém, pela longa duração da HTA poderá não ocorrer a sua cura.

## P63. SÍNDROMA DE CARNEY-STRATAKIS: CASO CLÍNICO

J. Couto<sup>1</sup>, R. Martins<sup>2</sup>, A.P. Santos<sup>1</sup>, I. Torres<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Serviço de Endocrinologia. IPOPGF. <sup>2</sup>Serviço de Endocrinologia. IPOCFG.

**Introdução:** A tríade de Carney define-se pela associação geralmente esporádica de condroma pulmonar (CP), tumor do estroma gastrointestinal (GIST) e paraganglioma (PG), e a maioria dos doentes apresenta duas das referidas neoplasias (sobretudo CP e GIST). A síndrome de Carney-Stratakis consiste na associação de PG (associado a mutações germinativas dos genes SDHB, C e D) e GIST, apresenta transmissão autossómica dominante e não se encontra associado a CP.

**Caso clínico:** Mulher de 55 anos, com antecedentes de GIST gástrico de alto risco, submetida a gastrectomia atípica em novembro de 2007. Apresentava história familiar de morte súbita (pai). Durante a vigilância, a 18F-FDG PET/CT (01/2008) mostrou um foco de hiperfixação na região do ângulo da mandíbula, à esquerda. A RM cervical evidenciava, na bifurcação da artéria carótida comum esquerda, uma lesão nodular com 16 mm de maior eixo, moderadamente hiperintensa na ponderação T2 e isointensa face ao tecido muscular na ponderação T1, registando um realce ávido de contraste, compatível com PG do seio carotídeo. O 123I-MIBG não mostrava focos de captação anómalos e não apresentava elevação das aminas biogénicas urinárias. Foi submetida a exérese da lesão em julho de 2008. O estudo anátomo-patológico mostrou um PG com 1,2 cm de maior eixo, com infiltração dos tecidos adjacentes, atipia citológica ligeira, índice mitótico baixo e sem necrose. O estudo imagiológico pulmonar não evidenciou alterações relevantes. Foi detetada mutação c.293G > A (p.Cys98Tyr) em heterozigotia no gene SDHB. Foi iniciado rastreio genético aos familiares. Tem mantido vigilância, não apresentando evidência de doença.

**Discussão:** A doente em causa não apresentava história familiar conhecida de GIST ou paraganglioma: a identificação da mutação no gene SDHB e a exclusão de CP permitiram a identificação da síndrome de Carney-Stratakis. Atendendo às implicações inerentes, é importante que o clínico esteja alerta para a associação entre as patologias referidas.

## P64. PSEUDOQUISTO GIGANTE DA SUPRARRENAL: UM CASO CLÍNICO

A. Palha, L. Cortez, J.M. Coutinho, A. Agapito

*Hospital Curry Cabral. Centro Hospitalar Lisboa Central.*

**Introdução:** Os pseudoquistos da suprarrenal (SR) compreendem cerca de 5% dos incidentomas. Geralmente assintomáticos e não funcionantes, podem contudo manifestar-se por compressão, infeção, rotura e hemorragia.

**Caso clínico:** Homem, 31 anos, recorreu ao serviço de urgência (SU) em 29/12/2013 por dor abdominal nos quadrantes direitos, sudorese noturna, e perda ponderal (5 Kg) com cerca de 2 semanas de evolução. Sem evidência de contexto epidemiológico. Ao exame objetivo dor à palpação no hipocondrio direito, sem defesa. Da avaliação complementar no SU destacava-se: PCR 141,6 mg/L (< 5), com restante bioquímica e hemograma normais. TC abdominal – volumosa formação, com 13 cm, hipodensa, sem captação de contraste, no espaço hepato-renal, sugestiva de quisto infecioso com origem na SR direita. Internado no serviço de cirurgia e observado por endocrinologia, apresentava exame físico sobreponível ao anterior, normotenso e com ausência de sinais de hipercortisolismo. A avaliação hormonal revelou: ACTH 13 pg/mL (ND-46); Cortisol 12,6 µg/dL (5-25); Cortisol U 157 µg/d (20-90); cortisol pós-DXM 1 mg 2,76 µg/dL; androgénios, catecolaminas, metanefrinas, renina e aldosterona sem alterações. Prescrita antibioterapia de largo espectro sem melhoria clínica. Submetido a adrenalectomia direita por via laparoscópica em 21/01/2014. O resultado histológico revelou quisto com 10,5 cm constituído por parede de tecido conjuntivo, sem revestimento epitelial, (confirmando diagnóstico de pseudoquisto da SR direita). Regressão dos sintomas após cirurgia. Avaliação laboratorial em 29 e 30/1/2014 PCR -13,6 mg/L; Cortisol U 31,5 µg/dia cortisol pós-DXM 1mg < 1 µg/dl).

**Discussão:** Os pseudoquistos são lesões raras que devem ser consideradas no diagnóstico diferencial de massas da SR. No presente caso clínico, as dimensões do quisto, complicado de infeção e a presença de síndrome de Cushing subclínico foram determinantes na indicação cirúrgica.

## TIRÓIDE

### P65. OFTALMOPATIA TIROIDEIA EXUBERANTE: A PROPÓSITO DE UM CASO CLÍNICO

R. Espírito Santo<sup>1</sup>, T. Sabino<sup>1</sup>, T. Martins Silva<sup>2</sup>, A. Agapito<sup>1</sup>

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

Hospital de Curry Cabral. Centro Hospitalar de Lisboa Central.

<sup>2</sup>Serviço de Oftalmologia. Hospital de Vila Franca de Xira.

**Introdução:** A oftalmopatia tiroideia (OT) é a causa mais comum de orbitopatia na população adulta. Trata-se de uma situação relativamente rara, mais frequente no sexo feminino, caracterizada por um infiltrado inflamatório difuso da órbita. Em 90% dos casos a OT está associada a doença de Graves, e apenas em 5% a tiroidite de Hashimoto.

**Caso clínico:** Homem, 50 anos. Em abril/2013 inicia quadro de diplopia e exoftalmia bilateral, que motivou observação por Oftalmologia. TC orbitária: espessamento bilateral dos músculos oculares extrínsecos; hipertrofia do tecido adiposo intraorbitário, com prolapso na região subcutânea das pálpebras inferiores; sem anomalias do calibre dos nervos ópticos; exoftalmia bilateral e simétrica, aspetos evocadores de oftalmopatia endócrina tiroideia. Estudo laboratorial: TSH 2,45 mUI/L [0,35-5,5], FT4 0,96 ng/dL [0,89-1,76], Ac-antiTPO 4.203 UI/mL [< 35], Ac-antiTG 22.035 UI/mL [< 40] e TRAb < 1 U/L. Avaliações analíticas subsequentes em eutiroidismo e TRAb negativo. Exoftalmometria: Olho direito 30 mm, olho esquerdo 32 mm. Cumpriu corticoterapia endovenosa semanal nos quatro meses seguintes. Submetido a descompressão orbital bilateral em maio/2014. Referenciado a consulta de Endocrinologia (julho/2014). Clinicamente em eutiroidismo. Tabagismo ativo (50 UMA), sem outros antecedentes pessoais/familiares relevantes. Ao exame objetivo: estrabismo, edema periorbitário. Palpação cervical anterior sem bócio. Sem dermatopatia. Estudo laboratorial: TSH 2,54 uUI/mL [0,34-5,6], FT4 0,73 ng/dL [0,54-1,24], Ac-antiTPO > 1149, Ac-antiTG > 2558, TRAb 0,9U/L [< 1]. Ecografia tiroideia: heterogeneidade parenquimatosa, sem imagens nodulares, sugestiva de tiroidite. Mantém seguimento por Oftalmologia, estando programada nova intervenção cirúrgica para correção de estrabismo restritivo.

**Discussão:** A existência de achados típicos na RM e anticorpos tiroideus conduziram ao diagnóstico de OT. A OT severa associada a tiroidite de Hashimoto é rara, com poucos casos descritos na literatura, podendo ser explicada pela produção de anticorpos dirigidos a antígenos periorbitários que não o TSH-r. A OT raramente cursa com eutiroidismo, mas poderá preceder a disfunção tiroideia, justificando a vigilância deste doente.

### P66. MOLA HIDATIFORME: UMA CAUSA RARA DE HIPERTIROIDISMO

C. Esteves, P. Rodrigues, S. Belo, C. Gamboa, C. Neves, D. Carvalho

Serviço de Endocrinologia, Diabetes e Metabolismo; Serviço de Ginecologia e Obstetrícia. Centro Hospitalar São João, EPE. Faculdade de Medicina da Universidade do Porto.

**Introdução:** A mola hidatiforme é uma forma de doença trofoblástica gestacional que pode cursar com hipertiroidismo induzido por níveis muito elevados de  $\beta$ -hCG, hemorragia vaginal e hiperemese. Atualmente, a sua identificação ocorre numa fase mais precoce da gestação, antes do surgimento de sintomatologia, dado o uso rotineiro da ecografia na monitorização da gravidez. Pretendemos descrever um caso de hipertiroidismo associado a mola hidatiforme, no 1º trimestre da gestação.

**Caso clínico:** APC, 17 anos, sem antecedentes de relevo nem medicação habitual. Observada em consulta de Ginecologia/Obstetrícia, às 8 semanas de gestação, por suspeita de abortamento incompleto. Foi medicada com metilergometrina. Um mês depois foi observada no Serviço de Urgência por hemorragia vaginal e persistência do aumento do volume uterino. Fez ecografia transvaginal que revelou suspeita de gravidez molar e doseamento de  $\beta$ -hCG – 225.000 mUI/mL. Foi realizada curetagem para esvaziamento uterino. Após o procedimento foi internada e foi efetuado doseamento da função tiroideia – TSH 0,008 mUI/mL [0,35-4,94]; T4L 1,89 ng/dL [0,70-1,48]; T3L 6,84 pg/mL [1,71-3,71]. À observação por Endocrinologia apresentava-se ansiosa e referia palpitações. Ao exame objetivo apresentava-se taquicárdica (FC 126 bpm, pulso rítmico), com bócio difuso e sopro tiroideu. Optou-se por iniciar propranolol 30 mg tid, propiltiuracilo 200 mg tid, hidrocortisona IV 50 mg tid e soluto de lugol 4 gotas tid, até normalização da T4L e T3L para reintervenção, que foi executada 5 dias após o início da terapêutica médica. Os anticorpos anti-tiroideus e anti-recetor de TSH foram negativos. Ocorreu redução significativa da  $\beta$ -hCG, normalização da T4L e T3L, e histologicamente verificaram-se aspetos sugestivos de mola hidatiforme.

**Discussão:** A mola hidatiforme pode cursar com hipertiroidismo clínico, mesmo em fases iniciais da gestação. Na avaliação da gravidez molar deve ser sempre pedida função tiroideia antes da realização de procedimentos que poderão desencadear crise tireotóxica.

### P67. DOENÇA DE GRAVES INDUZIDA POR INTERFERÃO- $\alpha$ EM DOENTE COM HEPATITE C CRÓNICA E TIROIDITE AUTOIMUNE

J. Oliveira<sup>1,2</sup>, P. Rodrigues<sup>2</sup>, J. Menezes Nunes<sup>1,2</sup>, C. Nogueira<sup>1,2</sup>, P. Freitas<sup>1,2</sup>, D. Carvalho<sup>1,2</sup>

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

**Introdução:** A disfunção tiroideia induzida por interferão pode ser uma importante consequência do tratamento com interferão- $\alpha$  (INF- $\alpha$ ) nos doentes com infecção crónica pelo vírus da hepatite C (HCV). A doença tiroideia subclínica ocorre em cerca de 40% dos doentes, sendo a disfunção clínica menos comumente observada. A doença de Graves induzida por INF- $\alpha$  é menos frequente do que outras formas de disfunção tiroideia, com reversibilidade variável após suspensão da terapêutica.

**Caso clínico:** Homem, 53 anos, caucasiano, com antecedentes de hepatite C crónica, genótipo 3a, tratado com INF- $\alpha$  e ribavirina durante 6 meses. Antes do início da terapêutica, o estudo analítico mostrava função tiroideia normal, anticorpos antitireoglobulina (anti-Tg) negativos 1,4 UI/mL (< 4,11) e anticorpos antitireoperoxidase (anti-TPO) positivos 14,4 UI/mL (< 5,61). A ecografia tiroideia revelava padrão heterogéneo, sem nódulos. Durante o tratamento, o doente manteve função tiroideia normal com aumento do doseamento de anticorpos anti-TPO (192,5 UI/mL). Oito meses após suspensão da terapêutica com INF- $\alpha$ , referiu perda ponderal, aumento do apetite, astenia, palpitações e ansiedade. Ao exame físico: bócio e tremor distal, sem alterações oculares. O estudo analítico revelou TSH 0,001  $\mu$ UI/mL (0,35-4,94), T4L 2,09 ng/dL (0,70-1,48) e T3L 16,83 pg/mL (1,71-3,71) e o diagnóstico de doença de Graves foi confirmado pela presença de TRAbs positivos 21,8 U/L (0-1,8) e aumento difuso da captação de iodo na cintigrafia tiroideia. Por apresentar transaminases persistentemente elevadas, o doente foi submetido a terapêutica com Iodo131 (7mCi). Três meses depois apresentava T4L 0,70 ng/dL, T3L 3,65 pg/mL e TSH 0,31  $\mu$ UI/mL. Seis meses após terapêutica verificou-se recidiva do hipertiroidismo, solicitando-se novo tratamento com Iodo131.

**Discussão:** A disfunção tiroideia é uma consequência potencialmente grave da terapêutica com INF- $\alpha$ . O fármaco parece induzir tiroidite por efeitos estimulatórios autoimunes e efeitos tóxicos diretos, atuando sinergicamente com a infecção HCV para induzir disfunção tiroideia em indivíduos geneticamente predispostos. A monitorização da função tiroideia antes, durante e após o tratamento é fundamental para o diagnóstico precoce e terapêutica apropriada.

## P68. PLASMAFERESE NO CONTROLO DE TEMPESTADE TIROIDEIA APÓS TERAPÊUTICA COM 131IODO – CASO CLÍNICO

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>, P. Bravo<sup>2</sup>, J. Portugal<sup>1</sup>

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

**Caso clínico:** Mulher de 51 anos, referenciada à consulta de hipertireoidismo do HGO para terapêutica definitiva de bócio multinodular tóxico com 8 anos de duração. Encontrava-se medicada com propiltiuracilo (PTU), que suspendeu 8 meses antes da terapêutica com 131Iodo. Em novembro de 2013 apresentava T4T 11,2 ug/dL (5,1-14,1), T4L 3,35 ng/dL (0,93-1,7), T3T 238 ng/dL (70-170), T3L 9,42 pg/mL (2,57-4,43) e TRABS 4,2 UI/L (positivo > 1,5). Realizou terapêutica com 11 mCi de 131Iodo. No mês seguinte, iniciou quadro progressivo de ansiedade, palpitações, hiperdefecação e intolerância ao calor, que levou ao internamento por tempestade tiroideia, no serviço de Endocrinologia, em janeiro de 2014. O score de Burch-Wartovsky era 55: náuseas e vômitos, ansiedade, taquicardia (128 bpm), edemas maleolares e temperatura axilar 37,7 °C. Analiticamente apresentava T4T > 24,9 ug/dL, T4L > 7,77 ng/dL, T3T 652,00 ng/dL, T3L 32,14 pg/mL e TRABS 38,7 UI/L. Iniciou terapêutica médica com hidrocortisona 300 mg/d, PTU 800 mg/d, propranolol 240 mg/d, soluto de lugol e colestiramina. No 9º dia de terapêutica, verificou-se controlo da taquicardia e sintomas gastrointestinais, concomitantemente com redução em 66% da T3T (225 ng/dL) e da T3L (10,68 pg/mL). Manteve quadro de ansiedade, edemas maleolares, T4 indoseável e aumento dos TRABS (40 UI/L). Entre o 10 e 11º dia, apresentou agravamento dos edemas maleolares, retomou hiperdefecação e iniciou padrão de citólise hepática com ALT > 4x superior ao normal. Admitiu-se falência da terapêutica médica e iniciou plasmaferese para controlo clínico prévio à cirurgia. Após a primeira sessão de plasmaferese obteve descidas significativas das hormonas tiroideias (T4T 66%, T4L 58%, T3T 51% e T3L 60%) e dos TRABS 34%. Realizou ainda duas sessões pré tireoidectomia, com resolução do quadro clínico e normalização da T4T (8,5 ug/dL), T3T (104 ng/dL) e T3L (3,35 pg/mL); a T4L ficou elevada 2x o limite superior do normal (3,4 ng/dL). A tireoidectomia total decorreu sem intercorrências, tendo tido alta clinicamente estável.

**Discussão:** A tempestade tiroideia é uma complicação rara e grave da terapêutica com 131Iodo. Os autores apresentam um caso que se revelou refratário à terapêutica médica e em que a plasmaferese permitiu um controlo transitório, rápido e seguro da função tiroideia, necessário à realização de tireoidectomia total.

## P69. SÍNDROME DE MARINE-LENHART – RELATO DE UM CASO CLÍNICO

C. Roque, C. Moniz, C. Vasconcelos

Hospital de Egas Moniz.

**Introdução:** Na Síndrome de Marine-Lenhart coexistem características de Doença de Graves (DG) e nódulos autônomos ou nódulos inicialmente frios que se tornam tóxicos após reversão do

hipertireoidismo. Encontra-se em cerca de 0,8-4% dos casos de DG. Doentes com este fenótipo tendem a recidivar após terapêutica com antitiroideos de síntese (ATS).

**Caso clínico:** Apresenta-se o caso de uma mulher de 45 anos, com antecedentes familiares de bócio, que recorre aos cuidados de saúde por palpitações, mal estar geral, ansiedade e insónia. Identificou-se hipertireoidismo (TSH < 0,01 mU/l, T4L 2,92 ug/dl), exoftalmia e apurou-se perda ponderal de 9 Kg, TRABS 3,36 (< 1 U/l), AcTGL e AcTPO negativos. A palpação da tiroide evidenciou pequeno bócio firme, com esboço nodular no lobo direito (LD). Iniciou terapêutica com metibazol, que suspendeu temporariamente por 5 pré cintigrafia com Pertecnetato de sódio [99mTc]. Este exame revelou distribuição simétrica do radiofármaco, com duas áreas arredondadas de captação intensa, uma no polo inferior do lobo direito e outra no polo inferior do lobo esquerdo, sugerindo nódulos autônomos, sem condicionar no entanto frenação da captação extranodular do fármaco. A ecografia da tiroide evidenciou uma tiroide normodimensionada, assimétrica à custa do LD, bilateralmente heterogênea de forma difusa e esboçando alguns nódulos sólidos, hipoecogénicos, com diâmetros máximos de 10 e 11 mm no polo inferior do LD e 12 mm no LE. Manteve-se analiticamente eutiroidea com estratégia de bloqueio e reposição, à data no 12º mês de terapêutica.

**Discussão:** A síndrome de Marine-Lenhart é uma entidade considerada rara mas provavelmente subdiagnosticada. Na prática clínica, perante hipertireoidismo com características sugestivas de DG iniciamos terapêutica, sem se realizar cintigrafia, algumas vezes tendo a/o doente patologia nodular conhecida. A identificação desta entidade é no entanto importante já que a sua tendência a recidivar após terapêutica com ATS e de “rario-resistência”, tem implicações na escolha inicial da melhor opção terapêutica.

## P70. NON-ST-ELEVATION ACUTE CORONARY SYNDROME AS AN UNUSUAL MANIFESTATION OF HYPERTHYROIDISM

M.V. García Zafra, R. Ballester Sajardo, L. Martínez González, E. Saura Guillén, A.B. Hernández Cascales, M. Arraez Monllor, P. Portillo Ortega, J.M. Guardia Baena, M. Ferrer Gómez

Hospital Clínico Universitario Virgen de la Arrixaca.

**Introduction:** Patients with hyperthyroidism have an increase in cardiac output, due both to increased peripheral oxygen needs and increased cardiac contractility. Heart rate is increased, pulse pressure is widened, and peripheral vascular resistance is decreased. The left ventricular ejection fraction does not increase appropriately during exercise, suggesting the presence of a true cardiomyopathy.

**Methods:** We report the case of a 60 years old woman that consulted to the emergency room (ER) for chest pain, palpitations and nervousism. Her personal background were atrial fibrillation with bad cardiac frequency control and no other diseases. Physical explorations showed 130 heart rate without abnormalities in the auscultation but a type 3 goiter. Test at ER: ECG Arritmic, without ST elevation. Q wave in I and aVL. Glucose 113 mg/dL, Cr 0.52 mg/dL. Creatinine kinase (CK) 46 Creatine kinase MB 4.26 and Troponine 237 pg/ml. Test at the ward were: Echocardiogram with no pathologies. Coronariography with no alterations at the coronaries. FT4 > 7.7 ng/dl FT3 14.1 TSH < 0.005 TSI 505 UI. The rest of the blood test was normal. X-ray chest showed no abnormalities. Neck ultrasound evidenced a big goiter without any nodes and the tecnecium scintigraphy demonstrated a toxic diffuse goiter. After controlling the thyroid function the patient was under symptoms, the cardiac function normalized and the heart rate was controlled without anticoagulation and low doses of  $\beta$ -blockers.

**Conclusion:** Although thyroid diseases are not easy to diagnose at ER we have to take it in count because of the risk of cardiomyopathy in hyperthyroidism.

## P71. PSEUDO-MIASTENIA GRAVIS – A TETRAPARÉSIA PROXIMAL NUMA PERSPETIVA ENDÓCRINA

S. Garrido<sup>1</sup>, E. Santos<sup>2</sup>, R. Samões<sup>2</sup>, R. Carvalho<sup>1</sup>, F. Borges<sup>1</sup>

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

**Introdução:** O hipertiroidismo pode estar associado a sintomas neuromusculares, mas quadros exuberantes, com limitação funcional, são raros. A sua fisiopatologia não está totalmente esclarecida, mas parece depender de um efeito direto da tiroxina.

**Casos clínicos:** Caso 1. Homem, 54 anos, sem antecedentes pessoais relevantes, recorre ao SU por mialgias e fraqueza muscular proximal progressiva. Documentada ptose palpebral, tetraparésia proximal (grau 4) e atrofia muscular. Apresentava emagrecimento (perda ponderal de 10% em 1 mês) e tremor das extremidades. Função tiroideia compatível com hipertiroidismo (TSH < 0,005 uUI/mL [N 0,27-4,2], T4L 4,0 ng/dL [N 0,93-1,7], T3L 14,6 pg/mL [N 2,0-4,4]), em contexto de D. Graves (ecografia-tiróide globosa, aumento da vascularização; cintigrafia Tc-99m-Perfecnetato-fixação difusa do radiofármaco; TRAbs 27,73 U/L [N < 1,22]). Assumida miopatia do hipertiroidismo, tendo tido alta sob metimazol 30 mg/d e atenolol 50 mg/d. Anticorpos anti-RACH negativos; eletromiografia (3 meses após início do metimazol) normal. Resolução completa das queixas musculares após 8 meses de eutiroidismo. Caso 2. Homem, 53 anos, previamente saudável, internado em Neurologia por fraqueza muscular proximal progressiva. Documentada exoftalmia, tetraparésia de predomínio proximal, reflexos osteotendinosos vivos e tremor dos membros superiores. Referia emagrecimento (perda ponderal de 28,6% em 6 meses), palpitações, hiperdefecação e irritabilidade. Função tiroideia compatível com hipertiroidismo (TSH 0,001 uUI/mL [N 0,4-4,4], T4L 17,5 ng/dL [N 0,9-1,8], T3L 41,3 pg/mL [N 2,0-4,2]), filiado numa D. Graves (ecografia-bócio difuso, ecoestrutura heterogênea; TRAbs 280,24 U/L [N < 9]). Eletromiografia sugestiva de miopatia. Assumida miopatia do hipertiroidismo. Iniciou metimazol 20 mg/d e propranolol 40 mg 8/8h, com melhoria lenta mas progressiva das queixas neuromusculares.

**Discussão:** A miopatia grave por hipertiroidismo é rara. É um dos diagnósticos diferenciais das miopatias agudas, mas também de doenças de perturbação neuromuscular como a miastenia gravis, sobretudo na presença de sintomas oculares como no caso 1. A resolução depende da normalização da função tiroideia e geralmente ocorre apenas após vários meses de eutiroidismo.

## P72. TETRAPARÉSIA FLÁCIDA E DOENÇA DE GRAVES: QUAL A RELAÇÃO?

E. Resende, M. Sá, M. Ferreira, S. Abreu

Serviço de Endocrinologia. Hospital Central do Funchal.

**Introdução:** A paralisia hipocaliémica (PH) é uma condição caracterizada por fraqueza muscular e diminuição dos níveis séricos de potássio (K<sup>+</sup>); a causa mais frequente de PH nos países ocidentais é a PH periódica familiar; no entanto, existem outras etiologias de PH, como a PH esporádica ou associada a tireotoxicose (PHT), sendo que esta última é muito rara em doentes caucasianos.

**Caso clínico:** Um doente de 33 anos, sexo masculino, caucasiano, recorreu ao Serviço de Urgência (SU) com queixas de fraqueza muscular e astenia com dois dias de evolução e agravamento progressivo. Como antecedentes pessoais relevantes tinha asma diagnosticada na infância, doença de Graves diagnosticada há 19 anos e vasculite de pequenos vasos pANCA diagnosticada há 15 anos. Apesar de ter tido agudizações da doença de Graves, recusou sempre cirurgia ou ablação com <sup>131</sup>Iodo. Ao exame físico no SU apresentava-se com tetraparésia flácida com hiporreflexia e

sensibilidade preservada, apirético, com bócio difuso, exoftalmia, tremor fino das extremidades e com pele quente e húmida. A nível laboratorial: TSH de 0,02 uUI/mL (0,5-4,3), T4 livre de 3,2 ng/mL (0,5-1,7) e com K<sup>+</sup> sérico de 1,9 mEq/L (3,5-5,0). Gasimetricamente sem alterações e sem excreção urinária aumentada de K<sup>+</sup>. Iniciou reposição com cloreto de potássio (KCl a 7,5%) endovenoso e no dia seguinte apresentava hipercaliémia rebound (5,6 mEq/L), com resolução dos sintomas neuromusculares. Suspendeu-se a perfusão de KCl e iniciou-se tratamento com tiamazol. Finalmente o doente concordou em submeter-se a tireoidectomia total após eutiroidismo.

**Discussão:** A ausência de excreção urinária aumentada de K<sup>+</sup>, a rápida correção da hipocaliémia, a ausência de história familiar e a presença clínica e analítica de hipertiroidismo foram dados importantes que levaram ao diagnóstico de PHT, uma patologia rara no Ocidente. O tratamento consiste na correção da tireotoxicose, sendo que a suplementação profilática com K<sup>+</sup> não é eficaz nestes casos.

## P73. PSICOSE GRAVE(S)

P. Rodrigues Pires<sup>1</sup>, M. Mariano<sup>1</sup>, A. Lérias<sup>2</sup>, P. Bogalho<sup>3</sup>, C. Marques<sup>1</sup>, I. Baptista<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Medicina Interna; <sup>2</sup>Psiquiatria. Hospital de São José. <sup>3</sup>Endocrinologia. Hospital de Curry Cabral.

**Introdução:** A doença de Graves é a forma mais comum de hipertiroidismo, manifestando-se comumente em mulheres jovens. Esta entidade clínica de etiologia auto-imune está frequentemente associada a tireotoxicose. A tempestade tiroideia é uma manifestação rara, associada a elevada mortalidade (30%).

**Caso clínico:** Mulher de 21 anos, com história de amenorreia há 2 meses, sem antecedentes médico-cirúrgicos de relevo, sem história psiquiátrica prévia. Trazida ao serviço de urgência por episódio inaugural de ideias delirantes de conteúdo persecutório associado a agitação psicomotora marcada. Sem história de consumos toxicofílicos ou etanólicos. À admissão apresentava hipertermia (T = 38,5 °C), hipertensão (190/90 mmHg), taquicardia (130 bpm) e polipneia. A destacar ainda exoftalmia bilateral exuberante, bócio simétrico com frémito, cabelos finos, unhas quebradiças e sudorese profusa. Houve difícil controlo sintomático com necessidade de múltipla terapêutica antipsicótica e sedativa. TC-cranioencefálica e punção lombar “inocentes”. Analiticamente: hipertiroidismo (TSH = 0,060 uUI/mL; FT4 = 5,26 ng/dL; FT3 = 4,72 pg/mL), sem outras alterações. Admitindo-se tempestade tiroideia (Score Burch/Wartowsky = 50), iniciou propiltiouracilo e foi internada para estudo e vigilância em Unidade de Cuidados Intermédios. Durante o internamento houve progressiva estabilização clínica e hemodinâmica, sob beta-bloqueante em elevadas doses, com remissão de sintomatologia psiquiátrica na primeira semana. Ecograficamente com tiróide aumentada, heterogênea, e com formações micronodulares mal definidas. Anticorpos tiroideus específicos e não-específicos elevados (TRAB = 6,46 UI/L; Anticorpo anti-peroxidase = 1.350 UI/mL; Anticorpo anti-tiroglobulina = 125,8 UI/mL) admitindo-se tireotoxicose em contexto de doença de Graves. Alta orientada para consulta de Endocrinologia.

**Discussão:** A tempestade tiroideia está associada a um espectro clínico alargado com afecção multissistémica. As manifestações psiquiátricas mais comuns neste estado hipermetabólico são ansiedade, insónias e perturbações afectivas (mania/depressão) sendo os quadros de psicose relativamente raros (cerca de 1%). Nesta doente, o quadro psicótico exuberante foi a forma de apresentação da doença. A rápida remissão da sintomatologia psiquiátrica com início de terapêutica anti-tiroideia sugere uma forte correlação com o hipertiroidismo subjacente.

## P74. ALOPÉCIA AREATA EM DOENTE COM DISFUNÇÃO TIROIDEIA AUTOIMUNE

J. Oliveira<sup>1,2</sup>, P. Rodrigues<sup>2</sup>, C. Nogueira<sup>1,2</sup>, P. Freitas<sup>1,2</sup>, D. Carvalho<sup>1,2</sup>

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

**Introdução:** A alopecia areata (AA) é uma forma comum de queda de cabelo, não cicatricial, localizada. Está frequentemente associada a distúrbios autoimunes da tireóide, ocorrendo em 8-11% destes doentes. A presença de anticorpos antitireoglobulina (anti-Tg) e antitireoperoxidase (anti-TPO) parece estar relacionada com o seu desenvolvimento, sendo, no entanto, a associação com anticorpos antireceptor da TSH (TRAbs) menos frequentemente observada.

**Caso clínico:** Mulher, 34 anos, referenciada a consulta de Endocrinologia por hipertireoidismo subclínico – TSH 0,05 µUI/mL (0,35–4,94), T4L 1,14 ng/dL (0,7–1,48) e anticorpos antitireóides positivos – anti-Tg 96,8 U/mL (< 18), anti-TPO 213,9 U/mL (< 8). A doente referia perda de peso, enfraquecimento capilar e irritabilidade e negava taquicardia ou sintomas oftalmológicos. Sem história de exposição recente a produtos iodados. Ao exame objetivo apresentava bócio, sem nódulos palpáveis, frêmito ou sopro tireoideu. Frequência cardíaca normal (84 bpm), sem tremor ou sinais de envolvimento ocular. Sete semanas depois desenvolveu fadiga intensa, tremor distal e palpitações. O estudo analítico revelou tireotoxicose clínica – TSH 0,001 µUI/mL (0,35–4,94), T4L 2,85 ng/dL (0,7–1,48), T3L 14,26 pg/mL (1,71–3,71). Ecografia tireoideia com glândula de dimensões aumentadas e estrutura heterogênea, com pequenos nódulos sólidos, o maior no lobo esquerdo (9 mm). A cintigrafia tireoideia revelou aumento difuso de captação de iodo e os TRAbs foram positivos – 8,3 U/L (0–1,8), confirmando o diagnóstico de Doença de Graves. Iniciada terapêutica com propranolol e metibazol com melhoria sintomática e analítica. Um mês depois a doente desenvolveu extensas áreas difusas de alopecia, tendo sido referenciada a consulta de Dermatologia. Submetida a biópsia do couro cabeludo que confirmou o diagnóstico de AA, iniciando corticoterapia oral.

**Discussão:** A doença de Graves e a tireoidite de Hashimoto são patologias que se podem associar à ocorrência de AA. Esta é causada por resposta anormal das células T contra autoantígenos dos folículos capilares, semelhante ao que ocorre na disfunção tireoideia autoimune. Apesar de menos frequente, a AA deve ser sempre considerada como possível distúrbio autoimune associado à doença de Graves.

## P75. AVALIAÇÃO DA DEFICIÊNCIA DE IODO EM ESTUDANTES UNIVERSITÁRIOS DO PORTO

A. Lagarto<sup>1</sup>, A.R. Moura, A.C. Carvalho<sup>2</sup>, A.A. Bordalo<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Instituto de Ciências Biomédicas Abel Salazar. Universidade do Porto. <sup>2</sup>Serviço de Endocrinologia, Diabetes e Metabolismo. Hospital S. António. Centro Hospitalar do Porto. <sup>3</sup>Laboratório de Hidrobiologia e Ecologia. Instituto de Ciências Biomédicas Abel Salazar. Universidade do Porto.

**Introdução:** Os poucos estudos epidemiológicos disponíveis em Portugal sobre iodúrias apontam para uma carência generalizada das grávidas e crianças em iodo. Apesar de controversa, a suplementação de iodo, mesmo em populações marginalmente insuficientes, parece melhorar índices de função tireoideia nas mães e beneficiar alguns aspectos da função cognitiva dos seus descendentes. Todavia, não existem dados referentes à população adulta jovem portuguesa.

**Objetivo:** Caracterizar o grau de carência de iodo numa população universitária do Porto.

**Métodos:** Durante o mês de Maio de 2014 foram realizadas colheitas aleatórias de urina matinal na população de estudantes do 1º ano do mestrado integrado em Medicina (MIM) do ICBAS-UP. A determinação de iodúria foi realizada através do método espectrofotométrico baseado na reacção de Sandell-Kolthoff com digestão pelo persulfato de amónio, proposto pela OMS.

**Resultados:** Foram obtidas amostras de urina de 45 estudantes (30% da população alvo). Trinta e três mulheres (73%) e 12 homens (27%) com uma idade mediana de 18 anos (18–22, mín-máx), correspondendo grosso modo ao ratio de género do MIM (63% e 37%, respectivamente). Os valores de iodúria variaram entre 31,8 e 217,4 µg/L, com um valor mediano de 96,0 µg/L (CI95% 76,6–113,9). Cinquenta e seis por cento exibiram níveis inferiores a 100 µg/L, sendo que 7% destes apresentavam valores inferiores a 50 µg/L.

**Conclusão:** Este estudo foi pioneiro na determinação do grau de deficiência de iodo numa população universitária em Portugal. Os dados obtidos parecem confirmar a suspeita de que a população adulta portuguesa é marginalmente insuficiente em iodo, sendo premente a suplementação eficaz de iodo na população portuguesa mais susceptível.

## P76. HIPOTIROIDISMO ASSOCIADO A ANTICORPOS ANTI-RECEPTOR DA TSH COM AÇÃO BLOQUEADORA DETERMINADA IN VITRO: A PROPÓSITO DE UM CASO CLÍNICO

P. Marques<sup>1</sup>, K. Chikh<sup>2</sup>, A. Charrié<sup>2</sup>, R. Pina<sup>3</sup>, L. Lopes<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Serviço de Endocrinologia. Instituto Português de Oncologia de Lisboa. <sup>2</sup>Departamento de Bioquímica. CarMeN Laboratory. Lyon Sud Hospital. Hospices Civils de Lyon. <sup>3</sup>Serviço de Endocrinologia Pediátrica. Hospital Dona Estefânia. Centro Hospitalar de Lisboa Central.

**Introdução:** Os anticorpos para o receptor da TSH (TRAbs) são habitualmente causadores de hipertireoidismo pela sua ação estimulante sobre este receptor, tal como acontece na doença de Graves. No entanto, a sua atividade biológica pode ser bloqueadora condicionando evolução para hipotireoidismo.

**Caso clínico:** Sexo feminino, 11 anos, acompanhada na consulta por diabetes mellitus tipo 1, doença celíaca e tireoidite linfocítica em eutiroidismo (anticorpos anti-peroxidase tireoideia (anti-TPO) e anti-tireoglobulina (AATg) positivos) e ecografia sugestiva de tireoidite auto-imune. Na avaliação analítica anual foi detetado hipertireoidismo subclínico (TSH = 0,027 uUI/mL; T4 livre = 1,00 ng/dL [0,68–1,05]). A função tireoideia foi repetida notando-se evolução para hipotireoidismo clínico (TSH = 12,651 uUI/mL; T4 livre = 0,56 ng/dL), com título elevado de TRAbs (30,3 IU/L [N < 1,0]). Iniciou-se terapêutica com levotiroxina. Para definir o papel dos TRAbs e o seu eventual contributo para o hipotireoidismo desta doente foi enviada uma amostra de soro para o Hospital de Lyon com o intuito de estimar a sua atividade biológica. Células CHO (Chinese hamster ovary cells) foram transfectadas com o receptor de TSH recombinante humano, e após incubação com o soro da doente, o AMP cíclico libertado pelas células foi quantificado. A atividade dos TRAbs foi definida em função da percentagem de AMP cíclico produzida. Foi identificada uma atividade bloqueadora dos TRAbs estimada em 26% (< 10%: normal; 10–20%: atividade bloqueadora baixa; 20–40%: atividade bloqueadora moderada; > 40%: atividade bloqueadora elevada), excluindo-se concomitantemente atividade estimulante associada a estes TRAbs. Concluiu-se que a atividade bloqueadora dos TRAbs nesta doente pode explicar a evolução para hipotireoidismo clínico.

**Discussão:** O hipotireoidismo nesta doente parece resultar da ação bloqueadora dos TRAbs; no entanto não se pode excluir definitivamente o contributo dos anti-TPO e AATg. A definição do papel biológico dos TRAbs é exequível em laboratórios diferenciados e pode ter importantes implicações diagnósticas e/ou terapêuticas no seguimento de determinados doentes.



## P77. DÉFICE FAMILIAR DE THYROXINE BINDING GLOBULIN: A PROPÓSITO DE UM CASO DE DIAGNÓSTICO TARDIO

C. Neves<sup>1</sup>, T. Rego<sup>1</sup>, R. Domingues<sup>2</sup>, F. Fonseca<sup>1</sup>, A. Agapito<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Serviço de Endocrinologia. Hospital Curry Cabral-CHLC. <sup>2</sup>Centro de Investigação de Patobiologia Molecular. IPOFG.

**Introdução:** A Thyroxine Binding Globulin (TBG) é a principal proteína de transporte das hormonas tiroideias. A forma hereditária do défice de TBG tem padrão de transmissão ligado ao cromossoma X (gene Serpina 7), com incidência nos caucasianos de 1:5.000 a 1:15.000. O achado de T4 total (T4T) e T3 total (T3T) baixos com TSH normal sugere o diagnóstico.

**Caso clínico:** Mulher, 72 anos, referenciada à consulta em 1987 (45 anos) por “sintomatologia sugestiva de hipotireoidismo” e TSH 1,1 uUI/ml (vr 0,4-4,0), T4T 2,4 ug/dl (vr 4,5-12,3) e T3T 65 ng/dl (vr 84-172). Efectuada prova TRH (200ug), TSH após estimulação 14 uUI/ml. Abandonou a consulta, que retomou em 2001 por bócio multinodular simples, iniciando levotiroxina. No followup TSH e T4 livre normais. Após novo período de ausência da consulta é observada pela 1ª vez por um dos autores em setembro/2009. Em eutiroidismo sob levotiroxina, T4T 2,2 ug/dl e TSH 0,6 uUI/ml. Excluídos défices hipofisários. Após interrupção da levotiroxina: TSH 0,8 uUI/ml, T4T 1,9 ug/dl, T4L 1,2 ng/dl (vr 0,8-1,9), T3T 59 ng/dl, T3L 1,8 pg/ml (1,8-4,2) e TBG 3,6 mg/L (vr 14-55) que confirmou o défice. Nesta data observámos o filho de 30 anos, medicado com levotiroxina desde a infância por hipotireoidismo. Após interrupção da terapêutica: T4T 2,3 ug/dl, T3T 53 ng/dl, T4L 1,6 ng/dl, T3L 2,0 pg/ml, TBG < 3,5 mg/L. O estudo genético revelou em ambos mutação germinal no exão 2 do gene da TBG: c.667C > T (p.Gln223X).

**Discussão:** Neste caso familiar de défice de TBG sobressai o atraso no diagnóstico e a exposição longa a uma terapêutica desnecessária, o que reforça a necessidade do rastreio de familiares uma vez identificada mutação do gene da serpina 7. Salientamos o défice acentuado de TBG na paciente, inabitual nas mulheres afectadas que, por regra são heterozigóticas.

## P78. UM TESTE SIMPLES PARA A EXCLUSÃO DO DIAGNÓSTICO DE MALABSORÇÃO DE LEVOTIROXINA

P. Lito, C. Freitas, S. Pinto, F. Borges

Hospital Santo António.

**Introdução:** A necessidade de atingir doses elevadas de levotiroxina no tratamento do hipotireoidismo pode significar malabsorção, ou ser apenas o resultado do incumprimento terapêutico, situação difícil de objetivar se for negada.

**Objetivo:** Testar a eficácia do teste de absorção de levotiroxina numa doente com suspeita clínica de má adesão à terapêutica.

**Métodos:** Realizámos o teste a uma doente com hipotireoidismo pós-tireoidectomia que mantinha TSH elevada, apesar de tratada com uma dose de levotiroxina de 3,5 µg/Kg/dia (D1). Comparámos com uma doente tireoidectomizada eutiroidizada sob levotiroxina (D2).

Administramos 1 mg de levotiroxina e 1 g de paracetamol (controlo) em jejum, seguidos de avaliação horária de pressão arterial (TA) e da frequência cardíaca (FC), bem como dos parâmetros analíticos: hormona estimulante da tiroide (TSH), tiroxina livre (FT4), triiodotironina livre (FT3) e paracetamol até completar 6 horas. Considerámos como normal, um aumento da FT4 de pelo menos 50% do valor basal em algum momento do teste.

**Resultados:** Ilustram-se na tabela.

**Conclusão:** O teste foi seguro, a avaliar pela normalidade da FC, TA e manutenção da FT3 no intervalo de referência. Revelou-se eficaz na exclusão de malabsorção objetivando o incumprimento na toma da levotiroxina.

## P79. “MYXEDEMA MADNESS”: UM CONCEITO ANTIGO REVISITADO NO CONTEXTO DE UMA TERAPÊUTICA ATUAL

E. Resende, M. Sá, M. Ferreira, S. Abreu

Serviço de Endocrinologia. Hospital Central do Funchal.

**Introdução:** A letargia e lentificação psicomotora são os sintomas psiquiátricos tradicionalmente associados ao hipotireoidismo. No entanto, em 1949 foi descrito o termo “myxedema madness” para descrever psicoses causadas por estados de hipotireoidismo profundo.

**Caso clínico:** Doente de 69 anos, sexo feminino, a ser seguida na Hemato-Oncologia por tumor do estroma gastrointestinal (GIST) gástrico com metastização intra-abdominal em terapêutica de 2ª linha com sunitinib. Em consulta com a doente esta apresentava-se letárgica, com desorientação temporo-espacial, hipotermia e estigmas francos de hipotireoidismo; é pedida função tiroideia, apresentando TSH de 233 uUI/ml (0,5-4,3) e T4 livre indoseável (< 0,2 ng/ml). É contactada Endocrinologia, que interna a doente com o diagnóstico de hipotireoidismo iatrogénico ao sunitinib e inicia terapêutica com levotiroxina endovenosa na dose de 250 mg e.v., hidrocortisona e antibióterapia empírica. No 2º dia de internamento inicia quadro de alucinações auditivas e visuais, discurso incoerente e agitação psicomotora. De realçar que a doente não tinha antecedentes psiquiátricos relevantes. Foi realizado TC-CE de urgência que não evidenciou qualquer alteração. Foi contactada Psiquiatria, que optou por instituir antipsicóticos em regime de SOS. Ao 4º dia de internamento já não apresentava sintomas heterólogos e tinha grande melhoria do seu estado clínico; quatro semanas depois a TSH era de 0,47 uUI/ml. Teve alta sem qualquer medicação psiquiátrica e não teve nenhuma recidiva do surto psicótico.

**Discussão:** O hipotireoidismo como causa de psicose é uma entidade rara hoje em dia, pois atualmente não é habitual encontrar quadros tão exuberantes a nível clínico e laboratorial como o

Tabela Poster P78

	9h	10h	11h	12h	13h	14h	Valores referência/Unidades
<b>D1</b>							
TSH	93,1	77,1	61,6	57,5	55,1	48,4	0,27-4,2 µUI/mL
FT4	0,71	1,33	3,63	3,6	3,42	3,23	0,93-1,7 ng/dL
FT3	1,54	1,73	2,22	2,25	2,33	2,59	2,0-4,4 pg/mL
Paracetamol	< 0,7	31,9	20,4	15,4	14,1	10,3	> 200 µg/mL tóxico às 4h
FC	65	64	61	60	66	64	bpm
TA	140/79	127/77	123/78	132/77	132/78	138/78	mmHg
<b>D2</b>							
TSH	0,63	0,57	0,54	0,48	0,46	0,46	0,27-4,2 µUI/mL
FT4	2,07	4,7	4,69	4,46	4,17	4,09	0,93-1,7 ng/dL
FT3	3,17	3,38	3,52	3,57	3,73	3,75	2,0-4,4 pg/mL
Paracetamol	< 0,7	18,3	14,4	11,8	8,9	8,3	> 200 µg/mL tóxico às 4h
FC	76	61	69	63	70	71	bpm
TA	120/74	102/65	107/76	98/58	107/59	106/68	mmHg

encontrado nesta doente. Para além do sunitinib ser uma causa de hipotireoidismo, há também relatos que os próprios GIST possam ter expressão aumentada de desidrodinase tipo 3. A levotiroxina é o pilar do tratamento no “myxedema madness”, devendo ser iniciada gradualmente para não exacerbar estados confusionais agudos.

## P80. ENCEFALOPATIA RESPONDEDORA A CORTICÓIDES (DE HASHIMOTO): UM DIAGNÓSTICO RARO

R. Marques<sup>1</sup>, R. Varela<sup>2</sup>, B. Santiago<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Serviço de Medicina Interna B; <sup>2</sup>Serviço de Neurologia. CHUC-HUC.

**Introdução:** A encefalopatia de Hashimoto é uma síndrome rara de encefalopatia respondedora a corticóides (ERC), com deterioração do estado mental associado a elevados títulos de anticorpos anti-tiroideus. Não havendo método de diagnóstico dirigido, e em virtude das manifestações clínicas serem inespecíficas, mantém-se como diagnóstico de exclusão.

**Caso clínico:** Mulher de 64 anos, caucasiana, com história de hipotireoidismo primário, sob levotiroxina 25 µg id. Desenvolveu quadro sub-agudo de perturbação mnésica recente – perdeu capacidade de gestão financeira e condução, incapaz de reconhecer familiares – e alteração do comportamento com desinibição e heteroagressividade dirigida, episódios de desorientação, alucinações visuais e auditivas com delírios do tipo paranóide/persecutório, condicionando dependência de terceiros. Analiticamente: TSH 2,9 µUI/mL, T4L 1,1 ng/dL, com Anticorpos Anti-TPO 1.473 UI/mL. Ecografia tiroideia compatível com tiroidite. Electroencefalograma indicando alteração cerebral difusa. Excluíram-se as causas infecciosas, metabólicas, tóxicas, vasculares e neoplásicas através de estudo analítico, do LCR e exames de imagem (TAC/RMN CE). Assumiu-se o diagnóstico de ERC com tiroidite. Iniciou pulsos 1 g metilprednisolona/dia 5 dias, passando a prednisolona 1 mg/kg/dia, com boa resposta clínica, melhoria do quadro comportamental e cognitivo. Esquema de desmame progressivo em 8 semanas. Duas semanas após suspensão, recorrência de sintomas de alteração mnésica e do comportamento, clinicamente semelhantes à inicial, com electroencefalograma sobreponível. TSH 0,562,9 µUI/mL, T4L 1,3 ng/dL, Anticorpos Anti-TPO 123 UI/mL. Medicada com corticóide em doses altas, com melhoria clínica, tendo alta sob Prednisolona oral, com desmame progressivo até 7,5 mg id, que mantém, permanecendo assintomática, tendo recuperado o estado cognitivo basal.

**Discussão:** Desconhece-se o mecanismo fisiopatológico desta entidade. Neste caso, em acordo com o descrito na literatura, não se verificou associação entre as manifestações clínicas e alterações da função tiroideia. A recorrência precoce após suspensão da corticoterapia condicionou a opção por manutenção de terapêutica mais prolongada. Apesar de útil para o diagnóstico, o título de anticorpos anti-TPO não se correlaciona com a severidade da sintomatologia.

## P81. ENCEFALOPATIA DE HASHIMOTO: SER OU NÃO SER, EIS A QUESTÃO

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 encefalopatia de Hashimoto (EH) é um síndrome neuropsiquiátrico cujo espectro clínico varia consideravelmente. O seu diagnóstico assenta invariavelmente na presença de anticorpos anti-tiroideus.

**Caso clínico:** Uma mulher caucasiana com 66 anos com antecedentes de hipertensão arterial, foi diagnosticada de tiroidite de Hashimoto aos 64 anos de idade, sendo medicada desde então com levotiroxina 75 µg/dia, com normalização da função tiroideia, sem clínica de disfunção ou compressiva cervical. No mesmo ano a doente foi internada num serviço de Neurologia por início de quadro neuropsiquiátrico grave, com deterioração cognitiva não especificado. Realizou punção lombar, RMN-CE, TAC-CE e EEG, sem achados relevantes, considerando-se como diagnóstico de exclusão EH. Foi medicada com corticoterapia (dose máxima: prednisolona 60 mg/dia), em regime prolongado de desmame, que foi tentado por diversas ocasiões, mas nunca conseguido pelo reaparecimento da clínica prévia. A doente foi internada para nova tentativa de suspensão terapêutica, com monitorização clínica e analítica. Ao 3º dia após suspensão verificou-se instalação progressiva de tremor das extremidades, face e disartria, marcha atáxica e estado confusional. Ao 5º dia o quadro agravou com delírio paranóide e heteroagressividade física e verbal. A avaliação analítica mostrou eixo hipotálamo-hipófise-suprarrenal íntegro e ausência de intercorrência médica. Realizou ainda TAC-CE e EEG sem alterações relevantes. A terapêutica com benzodiazepinas e neurolépticos não melhorou o quadro clínico. A reintrodução da corticoterapia reverteu-o de imediato.

**Discussão:** Anatomopatologicamente a EH corresponde a uma vasculite dos pequenos vasos do SNC com depósito de imunocomplexos. Apesar de ser um diagnóstico de exclusão, deve ser considerada perante quadros neuropsiquiátricos subagudos em doentes com tiroidite auto-imune. O seu aparecimento/gravidade são independentes da função tiroideia. A terapêutica imunossupressora é altamente eficaz na reversão das alterações neurológicas e a suspensão da mesma cursa invariavelmente com recorrência dos sintomas. A literatura sugere que seja mantida a menor dose possível de corticoterapia.

## P82. HASHIMOTO'S THYROIDITIS – EVOLUTION ALONG FIVE YEARS

A.R. Calça, J.M. Martins, A.M. Vicente, 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:** Hashimoto's Thyroiditis (HT) is the most common cause of hypothyroidism that occurs in 3-4% of the general population. The time course of HT is highly variable and unpredictable and planning the medical assistance of such patients may be difficult.

**Methods:** HT was defined by the presence of positive thyroid antibodies (thyroid peroxidase antibodies (TPOAb) and thyroglobulin antibodies (TgAb), excluding patients with hyperthyroidism or painful goiter. A database was defined using the Statistical Package for the Social Sciences Program (SPSS/IBM Inc., 19th version). Yearly thyroid function tests – T3, T4, TSH, fT4 – and thyroid immunity – TPOAb, TgAb – were recorded before and after beginning substitutive therapy (ST). Thyroid dimensions and thyroid nodules was also recorded. Statistical analysis used the same program.

**Results:** 168 patients were studied. Patients were mainly female (90%) and middle-aged (47 ± 16 years). At the first appointment 43% of the patients were under ST. 68% presented a normal sized thyroid without thyroid nodules (55%). The thyroid was decreased/increased in 11%/21%. 50% of the patients, presented with hypothyroidism and 5% presented with both negative thyroid antibodies. After one and three years patients under ST were 63% and 69%; hypothyroidism was found 33% and 23%; thyroid was increased/decreased in

26%/12% and 17%/19%; thyroid nodules were present in 51% and 57%. Paired analysis of patients naïve to therapy, revealed T3 (ng/dL) to significantly decrease over time; year 0-157  $\pm$  49; year 1-146  $\pm$  41; year 2-142  $\pm$  39; year 3-125  $\pm$  41; year 4-114  $\pm$  48.

**Conclusion:** When referred to tertiary medical center most patients with HT were already under ST or did require that therapy. In three years most of the patients will be under ST. With time the thyroid tends to decrease and nodules to appear. Disease progression is reflected by a progressive decrease in T3 levels.

### P83. EXPRESSÃO DO TRANSPORTADOR SÓDIO IODO (NIS) NUMA SÉRIE DE TUMORES PRIMÁRIOS DA TIRÓIDE: RELAÇÃO COM CARACTERÍSTICAS CLÍNICO-PATOLÓGICAS E MOLECULARES

C. Tavares<sup>1,2</sup>, A. Pestana<sup>1,3</sup>, R. Baptista<sup>1</sup>, M.J. Coelho<sup>1,3</sup>, L. Ferreira<sup>1,2</sup>, P. Soares<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Instituto de Patologia e Imunologia Molecular; <sup>2</sup>Faculdade de Medicina; <sup>3</sup>Instituto de Ciências Biomédicas de Abel Salazar. Universidade do Porto.

**Introdução:** O carcinoma da tiróide é a neoplasia endócrina maligna mais comum. Doentes com carcinoma bem diferenciado têm, regra geral, uma sobrevida longa, após remoção cirúrgica do tumor e tratamento ablativo com iodo radioativo (I131), para destruição de possíveis remanescentes e/ou metástases<sup>1</sup>. A terapia ablativa é particularmente eficaz, devido à característica quase única das células foliculares da tiróide de incorporarem iodo. Essa captação é mediada pelo NIS, que é uma glicoproteína transmembranar localizada na membrana basolateral das células foliculares da tiróide. A sua função é transportar o ião iodeto, contra gradiente, da corrente sanguínea para o interior da célula folicular, para posterior incorporação nas hormonas tireóideas. Cerca de 10% dos carcinomas diferenciados da tiróide apresenta uma diminuição na captação do iodo radioativo, tornando-se resistentes à terapia<sup>2</sup>. Quando tal acontece, não existem terapias alternativas de eficiência comparável. A morte por cancro diferenciado da tiróide ocorre quase exclusivamente neste grupo de doentes<sup>4</sup>. Essa diminuição/ausência de captação do iodo radioativo deve-se à perda de expressão/funcionalidade do NIS. A compreensão dos mecanismos de perda de expressão/funcão do NIS torna-se essencial para que se possam desenvolver terapias que permitam a sua re-expressão e/ou funcionalidade, para que o tratamento com iodo radioativo torne a ser eficaz.

**Objetivo:** O nosso objetivo é perceber os mecanismos moleculares subjacentes à diminuição de expressão do NIS nos tumores bem diferenciados da tiróide. Neste contexto, demos início a este trabalho avaliando a expressão de NIS numa série de tumores primários da tiróide e procurando possíveis associações com características clínico-patológicas.

**Métodos:** A nossa série era composta por tecido congelado de 54 carcinomas papilares (PTC) – 34 PTC clássicos (cPTC) e 20 variantes foliculares de PTC (fvPTC) – 10 carcinomas foliculares (FTC), 2 carcinomas pouco diferenciados (PDTC) e 21 tiróides adjacentes a tumores. Foi efetuada a extração de RNA que foi posteriormente convertido em cDNA através da ação de transcriptase reversa. Em seguida foi feita a avaliação da expressão do NIS pela técnica de PCR em tempo real. Foi feita a correlação entre a expressão do NIS e as seguintes características clínico-patológicas: idade e género dos pacientes, número de tumores, tamanho do tumor, presença de metástases ganglionares, extensão extratiróideia, invasão vascular, presença de cápsula e invasão da cápsula do tumor, presença de tiroidite linfocítica, presença de mutações: no promotor da TERT, BRAF e NRAS e rearranjos Pax8/PPARY $\gamma$  e RET/PTC.

**Resultados:** Nas amostras pareadas tiróide adjacente/tumor, a expressão do NIS, em todos os tipos histológicos estudados, foi sempre comparativamente menor no tumor. Os PTC portadores da mutação BRAFV600E expressaram, de forma significativa, menor quantidade de NIS quando comparados com os não mutados. Quando analisados isoladamente, os cPTC com BRAFV600E apresentaram tendencialmente uma menor expressão de NIS relativamente aos não mutados. A expressão do NIS nos fvPTC foi significativamente menor nos homens do que nas mulheres e nos casos que apresentavam invasão vascular. Em ambas as variantes cPTC e fvPTC foi encontrada uma tendência para uma maior expressão de NIS quando na presença de tiroidite linfocítica. Não foram encontradas outras associações significativas.

**Conclusão:** Os nossos resultados vêm corroborar a literatura, demonstrando que os tumores apresentam uma diminuição da expressão do NIS relativamente ao tecido tiroideu adjacente e que os tumores BRAFV600E demonstram menores quantidades de NIS comparativamente aos não mutados. As tendências observadas entre a maior expressão de NIS e a presença de tiroidite linfocítica, não se encontram descritas na literatura. São necessários estudos futuros para perceber qual/ais os mecanismos moleculares envolvidos na diminuição de expressão do NIS nos casos BRAFV600E, na tentativa de desenvolver uma terapia que torne possível a sua re-expressão e ressensibilização à terapia com I131.

### P84. INTERPRETAÇÃO DE VALORES DE TIROGLOBULINASÉRICA $\leq 2,0$ NG/ML EM DOENTES COM CARCINOMA DIFERENCIADO DA TIRÓIDE E EXAMES DE IMAGEM NEGATIVOS: UTILIZAÇÃO DE DOIS MÉTODOS DE DOSEAMENTO DE ELEVADA SENSIBILIDADE

P. Marques<sup>1</sup>, S. Prazeres<sup>2</sup>, P. Font<sup>2</sup>, N. Gonçalves<sup>3</sup>, V. Leite<sup>1</sup>, M.J. Bugalho<sup>1</sup>, D. Madureira<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Serviço de Endocrinologia; <sup>2</sup>Laboratório de Endocrinologia. Instituto Português de Oncologia de Lisboa. <sup>3</sup>Serviço de Patologia Clínica. Instituto Português de Oncologia do Porto.

**Introdução:** A tiroglobulina (Tg) é essencial no seguimento de doentes com carcinoma diferenciado da tiróide (CDT). O recurso a métodos de doseamento de Tg de elevada sensibilidade (MDTES) pode antecipar a identificação de persistência/recidiva de doença, embora a interpretação de resultados  $\leq 2,0$  ng/mL possa ser difícil, especialmente se não houver evidência estrutural de doença. O objetivo deste trabalho foi comparar os resultados obtidos por dois MDTES em doentes com Tg  $\leq 2,0$  ng/mL e exames de imagem negativos.

**Métodos:** Amostras de soro de doentes com CDT e Tg entre 0,2-2,0 ng/mL doseadas pelo método Immulite 2000 (Siemens; sensibilidade analítica = 0,2 ng/mL) (método A) foram comparadas com os resultados obtidos pelo método Cobas-TgII (Roche; sensibilidade analítica = 0,04 ng/mL) (método B). Critérios de inclusão: doentes com CDT com pelo menos 2 doseamentos consecutivos de Tg sob supressão entre 0,2-2,0 ng/mL; doseamento de anticorpos anti-Tg negativo; realização de pelo menos uma terapêutica com iodo radioativo; cintigrafia pós-iodo sem captação fora do leito tiroideu; ecografia cervical e/ou TC cervico-torácica negativas.

**Resultados:** Foram analisadas 90 amostras, das quais 74 (82%) correspondiam a casos de intermédio/alto risco tendo 38 (42%) metastatização ganglionar (N1) ao diagnóstico. Em 75 (83%) amostras detetaram-se valores residuais de Tg em ambos os métodos, sendo o valor médio de Tg no método A superior ( $0,72 \pm 0,44$  vs  $0,65 \pm 0,48$  ng/mL;  $p = 0,02$ ). Em 15 (17%) amostras constatou-se que a Tg detetável pelo método A ( $0,2-1,1$  ng/mL) era indetectável pelo método B; destes 15 casos, 12 correspondiam a casos de intermédio/alto risco e 4 eram N1.

**Conclusão:** Observou-se elevada taxa de concordância entre os dois MDTES; os casos discordantes, entre outras hipóteses, podem dever-se a falsos positivos como interferências laboratoriais ou valores de Tg num espectro coincidente com os limites de sensibilidade funcional dos testes, ou falsos negativos, e neste caso o método ser incapaz de detetar Tg em caso de doença residual. O verdadeiro significado clínico destes achados não está ainda estabelecido.

## P85. CARCINOMATOSE PERITONEAL DE ORIGEM TIROIDEIA

E. Resende<sup>1</sup>, M. Olim<sup>2</sup>, M. Ferreira<sup>1</sup>, M. Sá<sup>1</sup>, M. Pestana<sup>2</sup>, S. Abreu<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Serviço de Endocrinologia; <sup>2</sup>Serviço de Cirurgia. Hospital Central do Funchal.

**Introdução:** A metastização à distância de carcinoma diferenciado da tiróide é geralmente causada por um carcinoma folicular, sendo os órgãos predominantemente atingidos o pulmão e osso. Os autores apresentam um caso de carcinomatose peritoneal causada por neoplasia maligna de epitélio tiroideu.

**Caso clínico:** Doente do sexo feminino, 66 anos, antecedentes de tiroidectomia parcial à direita com diagnóstico histológico de adenoma folicular em 2002. Em 2012 apresenta quadro de cefaleias e desequilíbrio da marcha, tendo feito TC-CE que revelou lesão cerebral intra-axial frontal esquerda sugestiva de glioma maligno. Após craniotomia o diagnóstico histológico revelou “neoplasia de padrão sólido e microfolicular, células com núcleos sem fendas nem pseudoinclusões nucleares, aspetos sugestivos de carcinoma do epitélio folicular tiroideu”. Fez TC toraco-abdomino-pélvica de estadiamento que revelou “várias metástases pulmonares, volumosa massa pélvica com 10×6 mm, heterogénea, e que pode corresponder a conglomerado adenopático; nódulo na vertente esquerda da pelve com 27 mm”. Foi submetida a laparotomia exploradora, tendo efetuado colectomia segmentar e exérese de tumor anexial esquerdo e de implante do fundo de saco de Douglas; em todos estes tecidos foram detetadas metástases com origem no epitélio folicular tiroideu. Foi submetida a tiroidectomia restante, que revelou microcarcinoma papilar e carcinoma folicular minimamente invasivo. Fez duas terapêuticas com 5.550 MBq de <sup>131</sup>Iodo, e nas cintigrafias corporais totais após terapêutica era visível metastização difusa, inclusivamente no esqueleto axial. A doente faleceu em Março de 2014.

**Discussão:** Embora um struma ovarii maligno seja uma causa muito mais frequente de carcinoma tiroideu anexial do que metástases com origem na tiróide, os autores pensam que o carcinoma primário terá tido origem na tiróide uma vez que: na massa ovárica não foram encontrados outros elementos teratomatosos nem tecido tiroideu normal, a doente tinha presença de malignidade intratiroideia e de doença metastática difusa óssea e pulmonar. De realçar a extrema raridade deste caso clínico.

## P86. AVALIAÇÃO DE 10 ANOS DE CIRURGIA DA TIRÓIDE DO LITORAL ALENTEJANO

D. Sousa, S. Mateus, A. Cruz, D. Marinho, A. Ferreira, M. Colaço, C. Amaro, A. Pinto, R. Spaans, S. Nunes, V. Rocha, J.A. Martins, M. Allen

Unidade Local de Saúde do Litoral Alentejano.

A doença nodular da tiróide é uma patologia frequente na população portuguesa, havendo uma incidência significativa no baixo Alentejo. A Unidade Local de Saúde do Litoral Alentejano (ULSLA) serve uma área populacional de cerca de 98.000 habitantes,

sendo os doentes com esta patologia habitualmente observados pela Medicina Geral e Familiar e pela Medicina Interna, por inexistência da especialidade de Endocrinologia. Até 2010 a maioria dos doentes com indicação cirúrgica eram directamente referenciados dos cuidados primários para o Hospital de São Bernardo. Em 2011 foi criada a consulta de Cirurgia Endócrina e estabelecido protocolo de referenciação, passando a ser possível dar resposta a todas as solicitações. Apresenta-se a evolução da casuística desta patologia no Serviço de Cirurgia da ULSLA, com um total de 118 doentes operados de 2005 a 2014, 87% dos quais após a criação da consulta de Cirurgia Endócrina. Constatou-se uma maior incidência no sexo feminino (91,5%), com média de idade de 59 anos. Não foi possível averiguar o diagnóstico citológico em 27 casos; no entanto predominou o resultado benigno (80 casos), com suspeita de malignidade em 3 casos e tumor folicular em 8 casos. Foram realizadas 70 tiroidectomias totais, 46 hemitiroidectomias e 2 totalizações, com diagnóstico histopatológico de bócio colóide em 91 casos, adenoma folicular em 11 casos, tiroidite em 3 casos, carcinoma papilar em 8 casos e carcinoma medular em 1 caso. Não havendo nenhum caso de hipocalcémia definitiva, a morbilidade registada foi de hipocalcémia transitória em 4 doentes, seroma em 4 doentes, infecção em 1 doente e apenas 1 lesão do nervo laríngeo recorrente detectada intraoperatoriamente. Tendo havido a dedicação de uma equipa a esta patologia foi conseguida uma baixa morbilidade, de acordo com os parâmetros publicados na literatura.

## P87. A IMPORTÂNCIA DA PET-TC COM FDG-F18 (PET) NO DIAGNÓSTICO, ESTADIAMENTO E SEGUIMENTO DO CARCINOMA POUCO DIFERENCIADO DA TIROIDEIA, A PROPÓSITO DE UM CASO CLÍNICO

C. Moniz<sup>1</sup>, R. Sousa<sup>2</sup>, S. Vaz<sup>2</sup>, T.C. Ferreira<sup>2</sup>, L. Salgado<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Serviço de Endocrinologia, Diabetes e Metabolismo. HEM. CHLO-EPE.

<sup>2</sup>Serviço de Medicina Nuclear. IPOLFG-EPE.

**Introdução:** A PET tem vindo a ter um papel cada vez mais importante no diagnóstico e seguimento de diversas neoplasias, incluindo as da tiroideia.

**Caso clínico:** Apresentamos o caso de uma mulher de 80 anos de idade enviada à consulta de oncologia da tiroideia para decisão terapêutica. Tinha um nódulo cervical esquerdo, com seis meses de evolução, com crescimento lento e progressivo. À observação havia evidente tumefação cervical esquerda, no nível III, de consistência aumentada, móvel e indolor. Em TC cervico-torácica visualizava-se, no lobo direito da tiroideia um nódulo mergulhante com calcificação periférica, comprimindo o esófago e em TC abdominal uma lesão de 35 mm no segmento posterior do lobo direito do fígado. A doente tinha começado por fazer PET por, inicialmente, o nódulo da região cervical ter sido interpretado como metástase de tumor de origem desconhecida. Nesse exame observava-se adenopatia/massa cervical no nível III esquerdo, bócio volumoso com captação à esquerda e nódulo captante no lobo direito hepático. A ecografia cervical revelou nódulo no lobo esquerdo da tiroideia e duas adenopatias cervicais homolaterais. A citologia do nódulo tiroideu foi de carcinoma da glândula tiroideia e a dos gânglios de metástase ganglionar de carcinoma da tiroideia, tendo a do fígado revelado metástase hepática de carcinoma com origem no epitélio folicular da tiroide. A doente foi submetida a tiroidectomia total com celulectomia cervical esquerda. A histologia mostrou: Carcinoma Papilar da Tiroideia, com 19 mm, tipo clássico com áreas foliculares e sólidas, áreas pouco diferenciadas, invasão linfática e metástases ganglionares: pT2N1bM1. Foi proposta para terapêutica com 150 mCi de Iodo-131. A cintigrafia pós-terapêutica não identificou captação anómala do radiofármaco.

**Discussão:** Nos carcinomas tiroideus pouco diferenciados a PET com FDG tem capacidade de demonstrar lesões que não captam Iodo-131. A visualização das lesões na PET com FDG é indicativo de mau prognóstico.

### P88. PAPEL DA PET-FDG NO SEGUIMENTO DOS DOENTES COM CARCINOMA DIFERENCIADO DA TIRÓIDE – A PROPÓSITO DE UM CASO DE DESDIFERENCIAÇÃO

R. Sousa<sup>1</sup>, C. Moniz<sup>2</sup>, T.C. Ferreira<sup>1</sup>, S. Vaz<sup>1</sup>, A. Daniel<sup>1</sup>, S. Abreu<sup>3</sup>, L. Salgado<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Serviço de Medicina Nuclear. Instituto Português de Oncologia de Lisboa Francisco Gentil. EPE. <sup>2</sup>Serviço de Endocrinologia. Hospital de Egas Moniz. Centro Hospitalar de Lisboa Ocidental. EPE. <sup>3</sup>Serviço de Endocrinologia. Hospital Central do Funchal.

**Introdução:** A PET tem vindo a ter um papel cada vez mais importante no diagnóstico e seguimento de diversas neoplasias, incluindo as da tiroideia.

**Caso clínico:** Apresentamos o caso de uma mulher de 80 anos de idade enviada à consulta de oncologia da tiroideia para decisão terapêutica. Tinha um nódulo cervical esquerdo, com seis meses de evolução, com crescimento lento e progressivo. À observação havia evidente tumefação cervical esquerda, no nível III, de consistência aumentada, móvel e indolor. Em TC cervico-torácica visualizava-se, no lobo direito da tiroideia um nódulo mergulhante com calcificação periférica, comprimindo o esôfago e em TC abdominal uma lesão de 35 mm no segmento posterior do lobo direito do fígado. A doente tinha começado por fazer PET por, inicialmente, o nódulo da região cervical ter sido interpretado como metástase de tumor de origem desconhecida. Nesse exame observava-se adenopatia/massa cervical no nível III esquerdo, bócio volumoso com captação à esquerda e nódulo captante no lobo direito hepático. A ecografia cervical revelou nódulo no lobo esquerdo da tiroideia e duas adenopatias cervicais homolaterais. A citologia do nódulo tiroideu foi de carcinoma da glândula tiroideia e a dos gânglios de metástase ganglionar de carcinoma da tiroideia, tendo a do fígado revelado metástase hepática de carcinoma com origem no epitélio folicular da tiroide. A doente foi submetida a tireoidectomia total com celulectomia cervical esquerda. A histologia mostrou carcinoma papilar da tiroideia, com 19 mm, tipo clássico com áreas foliculares e sólidas, áreas pouco diferenciadas, invasão linfática e metástases ganglionares: pT2N1bM1. Foi proposta para terapêutica com 150 mCi de Iodo-131. A cintigrafia pós-terapêutica não identificou captação anómala do radiofármaco.

**Discussão:** Nos carcinomas tiroideus pouco diferenciados a PET com FDG tem capacidade de demonstrar lesões que não captam Iodo-131. A visualização das lesões na PET com FDG é indicativo de mau prognóstico.

### P89. PAPILLARY THYROID CARCINOMA WITH ANAPLASTIC TRANSFORMATION AND INVASION OF THE EXTERNAL EAR CANAL – A CLINICAL 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 de Lisboa.

**Introduction:** Despite its overall good prognosis, papillary thyroid carcinoma (PTC) can rarely turn into anaplastic carcinoma, with its dramatic classic evolution.

**Case report:** A 58 year old female patient was diagnosed with PTC of the right thyroid lobe, follicular variant, with 10 mm,

extra-thyroidal extension, no angioinvasion. A radioiodine treatment was performed. Stimulated Tg was 1,6 ng/ml; post-therapy scan showed moderate neck and bilateral pulmonary uptake. The tumour was staged pT3pN1bM1. Thoracic CT scan revealed 4 pulmonary micronodules in both lungs. After 3 radioiodine administrations, clinical response was satisfactory (stimulated Tg < 0,3; anti-TgAb < 280; disappearance of cervical and pulmonary uptake). However, 16 months later, cervical relapse occurred. A second surgery with removal of 1 soft tissue metastasis (10 mm) and a 4<sup>th</sup> radioiodine administration were performed. She remained with no evidence of disease for 3 years (suppressed Tg undetectable, negative neck ultrasound). Thereafter, a rapidly enlarging latero-cervical mass with 8 cm appeared. Biopsy was compatible with anaplastic thyroid carcinoma with osteoclast-like giant cells (spindle cell malignancy, with numerous giant cells without expression of keratins (AE1/AE3-, CAM5.2-) and p53 expression). A 3<sup>rd</sup> surgery with curative intention and adjuvant RT (60 Gy) was performed. One month later, the patient referred growth of a 25 mm retroauricular painful nodule. Cytology showed infiltration by undifferentiated carcinoma with giant cells. Cervico-thoracic CT showed expansive mass below the angle of the jaw with 40 × 33 mm and invasion of the external ear canal, along with progression of lung disease. She underwent palliative chemotherapy with paclitaxel and palliative RT. Three months later, the patient died of progressive disease.

**Discussion:** This case shows a relapse of a well differentiated PTC with an anaplastic histology. This relapse had an aggressive behaviour, demonstrated by its rapid progression and destruction of local structures, namely the rare invasion of the external ear canal.

### P90. CARCINOMA ANAPLÁSICO DA TIRÓIDE

C. Madeira, A. Martins, A. Pires Gonçalves, D. Macedo, J. Pestana, J. Pereira, J.L. Enríquez, S. Sousa, M. Lazaro

Centro Hospitalar do Algarve. Unidade de Faro.

**Introdução:** Os carcinomas anaplásicos da tiróide resultam da indiferenciação do epitélio folicular. Habitualmente surgem no sexo feminino (70%) em idade avançada. Menos de 10% dos casos são diagnosticados em indivíduos com idade inferior a 50 anos.

**Objetivo:** Descrever caso de carcinoma anaplásico da tiróide (estadio IVC), diagnosticado num homem de 52 anos.

**Caso clínico:** Doente assintomático até abril de 2014, altura em que notou crescimento exuberante do volume cervical anterior que desvalorizou. Nos 4 meses seguintes apresentou perda ponderal (10 kg), disfagia de agravamento progressivo e hemoptises. A 22 de agosto ocorreu ao SU-CHA, onde se objetivou disfagia para líquidos, volumosa massa cervical anterior (circulação superficial, consistência dura, sem frêmito, aderente aos planos profundos), emagrecimento e desidratação. Na investigação identificou-se um carcinoma anaplásico da tiróide com metastização generalizada (traqueio-esofágica, pulmonar, hepática e suprarrenal direita). Em internamento excluiu-se insuficiência adrenal, iniciou fluido e corticoterapia e foi observado por gastroenterologia que sugeriu colocação de PEG. 4 dias depois, foi transferido para o IPOL, onde realizou traqueostomia, colocação de PEG e iniciou quimioterapia (doxorubicina e cisplatina). Após o primeiro ciclo, a pedido do doente, foi transferido para o Serviço de Oncologia do CHAlgarve. Iniciou acompanhamento psicológico. Por neutropenia febril realizou filgrastim e antibióterapia. Três semanas após a transferência faleceu em resultado de complicações infecciosas.

**Discussão:** Apresentamos um caso de carcinoma anaplásico da tiróide, estadio IVC, diagnosticado num homem de 52 anos, sem factores de risco. Os carcinomas indiferenciados metastáticos não apresentam perspectiva curativa, pelo que, em casos como o descrito, no plano de abordagem deverá ser priorizada a introdução

de medidas paliativas e de conforto. As terapêuticas sistêmicas são muito dispendiosas e, atualmente, não existe evidência de que aumentem a sobrevida; por esse motivo deverão ser reservadas a indivíduos com razoável estado geral.

### **P91. CARCINOMA ANAPLÁSICO DA TIRÓIDE: IMPORTÂNCIA DA TERAPÊUTICA MULTIMODAL NA MELHORIA DA SOBREVIDA – A PROPÓSITO DE UM CASO CLÍNICO**

M. da Silva Vieira<sup>1</sup>, R. Ferreira<sup>2</sup>, R. Santos<sup>1</sup>, F. Coelho<sup>3</sup>, C. Capucho<sup>4</sup>, V. Leite<sup>1</sup>

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

<sup>3</sup>Serviço de Cirurgia Geral; <sup>4</sup>Unidade da Voz. Hospital de Egas Moniz. Centro Hospitalar de Lisboa Ocidental.

**Introdução:** O carcinoma anaplásico da tiróide (CAT) corresponde a menos de 5% dos tumores primários da tiróide mas é o mais agressivo. Classicamente, a mediana de sobrevida é descrita como inferior a 6 meses; no entanto, as terapêuticas multimodais atualmente utilizadas têm apresentado melhores resultados.

**Caso clínico:** Doente do sexo masculino, leucodérmico, 61 anos de idade, sem antecedentes patológicos relevantes até Julho/2010, altura em que lhe são diagnosticados nódulos tiroideus, o maior com 17mm. A citologia revelou hiperplasia folicular, ficando em vigilância. Por aumento do volume do nódulo com compressão do nervo laríngeo direito, é submetido a tireoidectomia total em 2 tempos (setembro e outubro 2013), com diagnóstico histológico (revisão de lâminas no IPOLFG) de CAT com invasão vascular e neural, extensão extratiroideia e tumor na margem cirúrgica. Coexistiam áreas de tumor diferenciado. O estadiamento pós cirúrgico não revelou doença à distância, mas em PET-TAC apresentava adenopatia retro-traqueal para-esofágica com 13 × 9 mm (SUV 10,9), duas adenopatias em posição latero-traqueal direita com 5 mm (SUV 4,1 e 4,9) e nódulo localizado atrás do manúbrio esternal com 18 × 13 mm (SUV 4,3). Iniciou esquema de quimio-radioterapia: 1 ciclo de docetaxel (60 mg/m<sup>2</sup>) e doxorrubicina (50 mg/m<sup>2</sup>), seguido de radioterapia sobre o leito e cadeias ganglionares cervicais (66 Gy) com doxorrubicina (10 mg/m<sup>2</sup>) semanal radiosensibilizadora e 2 ciclos adicionais de docetaxel (60 mg/m<sup>2</sup>) e doxorrubicina (50 mg/m<sup>2</sup>). De referir, diminuição de dose no último ciclo por toxicidade hematológica (neutropenia febril). A TAC-CT 3 meses após fim do tratamento mostrou estabilidade da lesão latero-traqueal direita (6mm) e diminuição do nódulo retro-traqueal direito (5 mm).

**Discussão:** Pretende-se demonstrar a importância da cirurgia – que continua a ser o único tratamento curativo – no tratamento do CAT. A terapêutica multimodal agressiva tem demonstrado resultados promissores em séries internacionais e, no caso do doente apresentado, a resposta parece ser favorável.

### **P92. TIROIDITE DE RIEDEL: UMA ENTIDADE NOSOLÓGICA RARA**

J. Santos<sup>1</sup>, T. Azevedo<sup>1</sup>, T. Martins<sup>1</sup>, C. Cruz<sup>2</sup>, M. Guimarães<sup>3</sup>, P. Figueiredo<sup>3</sup>, F. Rodrigues<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Serviço de Endocrinologia; <sup>2</sup>Serviço de Cirurgia Cabeça e Pescoço; <sup>3</sup>Serviço de Anatomia Patológica. Instituto Português de Oncologia de Coimbra Francisco Gentil. EPE.

**Introdução:** A tiroidite de Riedel é uma patologia crónica caracterizada por um processo inflamatório proliferativo, fibrosante, condicionando destruição do tecido tiroideu e infiltração dos tecidos adjacentes. É uma patologia rara, cujo mecanismo etiopatogénico não está perfeitamente esclarecido. O diagnóstico diferencial inclui

o carcinoma indiferenciado da tiróide, sarcoma, linfoma e tiroidite de Hashimoto (variante fibrosante).

**Caso clínico:** Doente do sexo feminino, 46 anos, referenciada à Endocrinologia por apresentar um quadro clínico com dois meses de evolução, caracterizado por: aumento progressivo do volume cervical, disfonia, ansiedade e palpitações. Antecedentes pessoais e familiares irrelevantes. À palpação identificava-se uma massa latero-cervical direita, com cerca de 5 cm, firme, ligeiramente dolorosa à palpação. Pulso rítmico, 76 batimentos por minuto e tensão arterial normal (120/75 mmHg). Analiticamente: TSH 0,06 mU/ml (0,4-4), T4l 1,14 pg/dl (0,8-1,8), antiTPO 24,9 U/ml (< 40) e antiTG 459 U/ml (< 35). A ecografia da tiróide identificou uma formação nodular sólida, hipocogénica, heterogénica, de contornos mal definidos medindo 39 mm. A cintigrafia da tiróide com Tc99m revelou tratar-se de um nódulo frio, pelo que foi puncionado para citologia, que foi inconclusiva. A doente foi submetida a tireoidectomia total, com necessidade de traqueostomia de emergência devido a dificuldade respiratória. Sem outras complicações peri ou pós-operatórias. O estudo histológico da peça operatória revelou “tiróide com parênquima parcialmente preservado, com extensa área de fibrose intra e extra-glandular e acentuado infiltrado linfocitário com folículos linfóides que se estendem ao plano músculo-esquelético, compatível com tiroidite de Riedel”. Encerramento da traqueostomia oito semanas após a cirurgia. Posteriormente, iniciou prednisolona, que manteve durante três meses e tamoxifeno. Actualmente assintomática, medicada com levotiroxina 150 µg.

**Discussão:** Trata-se de uma patologia para a qual não existe tratamento específico. As estratégias dependem do quadro clínico, sendo a cirurgia frequentemente necessária para controlo da sintomatologia e diagnóstico definitivo. O tratamento médico tem como objectivo atrasar a progressão da doença, tratando-se de uma terapêutica empírica não validada por ensaios clínicos, devido à raridade da doença.

### **P93. TECIDO PARATIROIDEU EM TECIDO TIROIDEU ECTÓPICO**

J. Silva, M. Marcelino, D. Passos, L. Lopes, J. Jácome de Castro

Serviço de Endocrinologia. Hospital das Forças Armadas.

**Introdução:** Estudos post-mortem mostraram que uma quinta glândula paratiroideia pode estar presente em cerca de 5% dos doentes com hiperparatireoidismo e que em 1% dos casos esta possa ser intratiroideia. Existe uma prevalência entre 7-10% de tecido tiroideu ectópico.

**Caso clínico:** Homem, 53 anos, seguido em consulta de Nefrologia por IRC sob hemodiálise e hiperparatireoidismo terciário em contexto de nefrectomia bilateral por Tumor de Grawitz em 2007. Medicado intradiálise com alfacalcidol 0,25 µg e cinacalcet. Analiticamente apresentava uma PTH 1.604 pg/mL, cálcio 9,5 mg/dL, fósforo 5,6 mg/dL e creatinina 11,4 mg/dL. Imagiologicamente a ecografia cervical não identificava paratiróides e o Sestamibi sugeria adenoma de glândula paratiroideia inferior direita. PET com lesões ósseas sugestivas de tumores castanhos, eventualmente secundários a hiperparatireoidismo secundário grave. O doente foi operado tendo sido removidas 4 glândulas paratiróides (9-18 mm). Histologia: hiperplasia nodular das paratiróides. Foi também removido um quinto nódulo localizado na região inferior direita com 20 mm. Histologia: foco de paratiróide em parênquima tiroideu (paratiróide intra-tiroideia?). Três meses após cirurgia está medicado com carbonato de cálcio 1g (3+3+3) e calcitriol 0,25 µg (1+0+1), mantendo níveis de PTH 139 pg/mL, cálcio 8,2 mg/dL e fósforo 2,6 mg/dL.

**Discussão:** Neste doente apesar da cintigrafia sugerir um adenoma funcionante da paratiróide, por se tratar de um hiperparatiroidismo terciário, optou-se pela exploração cirúrgica com ressecção de todas as glândulas paratiróides. Foi ainda encontrado um quinto foco de tecido paratiroideu em tecido tiroideu ectópico. Este caso apresenta a associação de 3 situações relativamente raras: glândula paratiroideia supranumerária, intratiroideia, em tecido tiroideu ectópico.

#### P94. CARCINOMA PAPILAR EM NÓDULO TÓXICO – CASO CLÍNICO

R. Almeida, S. Garrido, L. Ferreira, A. Carvalho, C. Freitas, F. Borges

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

**Introdução:** A presença de hipertiroidismo em contexto de bócio nodular constitui indicação para realização de cintigrafia. Em geral, os algoritmos de abordagem de nódulos tiroideus dispensam a realização de citologia aspirativa em nódulos “quentes”, assumindo-se a provável benignidade clínica.

**Caso clínico:** Homem de 75 anos, com diagnóstico de bócio nodular e hipertiroidismo em Maio/2013, durante investigação de perda ponderal e anemia. O estudo inicial mostrou um predomínio de T3 (TSH < 0,005 µUI/mL (0,27-4,2), FT4 2,0 ng/dL (0,93-1,7), FT3 14,8 pg/mL (2,0-4,4); TRABs e anti-TPO negativos. A ecografia revelou um nódulo de 110 × 65 × 60 mm no LE e 3 nódulos infracentimétricos hipoecogénicos no LD. A cintigrafia mostrou fixação elevada do radiofármaco na região correspondente ao nódulo dominante, com supressão da fixação na restante tiróide. Pelas grandes dimensões do nódulo, realizou citologia aspirativa que foi compatível com tumor folicular. Foi submetido a tireoidectomia total em Jan/2014, apresentando nessa altura hipertiroidismo controlado com metibazol (TSH 0,01, FT4 0,2, FT3 3,6). A histologia revelou um carcinoma papilar, variante folicular, com diferenciação focal oncocítica a ocupar quase a totalidade do lobo esquerdo, imagens de invasão focal da cápsula tiroideia, sem a ultrapassar, e múltiplas imagens de invasão vascular, com 3 pequenos focos de carcinoma papilar variante folicular no restante parênquima. O estudo analítico pós-operatório mostrou tiroglobulina de 6.035 ng/mL, com TSH < 0,005 µUI/mL. A cintigrafia pós terapêutica com I131 revelou múltiplos focos de hipercaptação a nível da coluna vertebral, úmeros, femures, topografia de ganglios axilares, abdómen e ossos da bacia, sugestivos de metastases ósseas e ganglionares de carcinoma papilar da tiróide.

**Discussão:** O caso apresentado mostra que a presença de um nódulo tóxico não exclui malignidade. Assim, apesar de ser muito provável que um nódulo “quente” seja um adenoma tóxico, cada caso deve ser avaliado individualmente.

#### P95. “SR. DR. NÃO SE ESQUEÇA DE VER O PESCOÇO!”

N. Pereira, P. Freitas

*Centro de Saúde do Porto da Cruz. SESARAM. EPE.*

**Introdução:** Nas últimas décadas, tem-se verificado um aumento da incidência dos carcinomas da tiróide. O carcinoma papilar da tiróide representa mais de 80% desses. A avaliação laboratorial da função tiroideia, a ecografia cervical e a citologia aspirativa devem ser sempre efetuadas no estudo pré-operatório do carcinoma da tiróide.

**Caso clínico:** Doente do sexo feminino, de 41 anos, agricultora, sem hábitos tabágicos ou etílicos, sem antecedentes relevantes, recorreu ao seu médico de família, em agosto de 2009, por dor localizada na região posterior do pescoço com 1 semana de evolução que se agravava com o movimento. Ao exame físico, detetou-se apenas aumento do volume da tiróide e 1 nódulo no lobo esquerdo desta. Foi solicitada avaliação laboratorial da função tiroideia, que se encontrava normal, e ecografia cervical, que revelou lobos tiroideus aumentados de dimensões e 2 nódulos adjacentes, compatível com bócio. A citologia aspirativa diagnosticou carcinoma papilar da tiróide. Foi submetida a tireoidectomia total em dezembro de 2009. O estudo anatomopatológico da peça cirúrgica revelou carcinoma papilar da tiróide de padrão papilar, encapsulado, com 3 cm de maior eixo localizado no lobo esquerdo, sem invasão vascular, disseminação intratiroideia ou extratiroideia. Foi considerada doente de baixo risco por apresentar tumor T2N0M0, segundo a classificação TNM. Fez ablação com I131 no IPO de Lisboa em março de 2010. Desde então, é seguida na consulta de Endocrinologia, não tendo apresentado até à data sinais de recidiva ou metástases.

**Discussão:** O tratamento do carcinoma papilar da tiróide com diâmetro superior a 1 cm é cirúrgico. O seguimento pós-cirúrgico inclui o doseamento periódico da tiroglobulina e dos anticorpos antitiroglobulina e a ecografia cervical. O seguimento a longo prazo é necessário para a deteção precoce de recidivas e início atempado do tratamento adequado, monitorização do tratamento com levotiroxina e manejo de eventuais complicações. A grande maioria destes doentes tem bom prognóstico.