



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



Poster

P01. HIPERPARATIROIDISMO PRIMÁRIO POR CARCINOMA DA PARATIROIDEIA: A PROPÓSITO DE UM CASO CLÍNICO

Carolina Chaves¹, Mariana Chaves², Catarina Moniz³,
Bernardo D. Pereira³, Isabel Sousa³, João Anselmo⁴, Rui César⁵

¹ Interna Formação Específica de Endocrinologia e Nutrição do Hospital do Divino Espírito Santo, Ponta Delgada, Portugal

² Interna Formação Específica de Radiologia do Hospital do Divino Espírito Santo, Ponta Delgada, Portugal

³ Assistente Hospitalar de Endocrinologia e Nutrição do Hospital do Divino Espírito Santo, Ponta Delgada, Portugal

⁴ Assistente Hospitalar Graduado de Endocrinologia e Nutrição do Hospital do Divino Espírito Santo, Ponta Delgada, Portugal

⁵ Diretor do Serviço de Endocrinologia e Nutrição do Hospital do Divino Espírito Santo, Ponta Delgada, Portugal

Introdução: O carcinoma da paratiroideia (CP) é uma patologia rara de etiologia desconhecida, estimando-se que seja responsável por menos de 1% de todos os doentes com hiperparatiroidismo primário. Embora a maioria dos casos seja esporádica, em cerca de 20% - 40% está associado a mutações do gene *CDC73/HRPT25*. Com este trabalho pretende-se expor o caso clínico de uma doente com hipercalcémia de longa duração.

Caso Clínico: Trata-se de uma mulher de 47 anos, observada na consulta de Endocrinologia pela primeira vez em 2013 por hipercalcémia. Referia queixas de cansaço, anorexia, perda de peso e dores ósseas generalizadas com cerca de 2 anos de evolução. Antecedentes de fratura da perna e antebraço esquerdo por traumatismos mínimos e litíase renal recorrente. A avaliação analítica revelou cálcio corrigido de 14,3 mg/dL (8,5-10,1 mg/dL) e hormona paratiroideia (PTH) de 691,7 pg/mL (11-67 pg/mL). A radiografia do esqueleto apresentava tumores castanhos nos ossos longos e osteíte fibrosa quística das mãos. Na ecografia cervical identificou-se uma massa sólida de 3 cm, sugestiva de adenoma da paratiroideia. A doente foi submetida a paratiroidectomia inferior direita e a peça operatória confirmou tratar-se de um adenoma.

No pós-operatório a doente desenvolveu um quadro de tetania por síndrome do osso faminto associado a tromboembolismo pulmonar e trombose venosa profunda, apresentando analiticamente cálcio de 6,8 mg/dL, PTH de 65,6 pg/mL e fosfatase alcalina de 1941 U/L. Foi medicada com cálcio oral 12 g/dia, calcitriol 1,5 mcg/dia e magnésio 3 g/dia e ainda gluconato de cálcio endovenoso, terapêutica que manteve durante cerca 6 meses.

Em Março 2017 apresentou recidiva da hipercalcémia (cálcio total de 11,3 mg/dL e PTH 303,7 pg/mL). Nesta altura é solicitada nova ecografia cervical que revela uma formação hipocóica em relação com provável adenoma paratiroideu com a mesma loca-

lização do anterior. A cintigrafia das paratiroideias com sestamibi não revelou qualquer foco de hiperfixação. Realizou citopunção aspirativa com agulha fina do nódulo em Junho 2017 que revelou PTH 1099 pg/mL no lavado da agulha. Foi submetida a hemitiroidectomia direita em Setembro de 2017, sendo o diagnóstico histológico da peça operatória de CP.

Neste momento aguarda *screening* do gene *CDC73/HRPT2* e discutem-se as hipóteses de tratamento médico-cirúrgico para esta doente.

Conclusão: Atendendo à raridade do CP a sua ocorrência é por vezes descurada. Na presença de uma calcémia muito elevada (>14 mg/dL) com PTH >10 vezes o normal, é sempre de admitir a possibilidade de CP. Estes valores alertam-nos ainda para o risco de síndrome do osso faminto no pós-operatório da patologia da paratiroideia.

P 02. DOIS CASOS DE HIPERPARATIROIDISMO PRIMÁRIO MOSTRANDO FIXAÇÃO DE 99M-TC-SESTAMIBI EM TUMORES CASTANHOS

Dias D¹, Simões-Pereira J¹, Macedo D¹, Donato S¹, Santos R¹, Leite V¹

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

Introdução: Os adenomas das paratiroides constituem a causa mais frequente de hiperparatiroidismo primário (HP), seguidos da hiperplasia e dos carcinomas (CaP). Os tumores castanhos (TCa) representam uma das complicações ósseas associadas ao hiperparatiroidismo de longa duração. São raros nos países desenvolvidos, ocorrendo em < 2% dos doentes. A cintigrafia com 99m-Tc-sestamibi (C-MIBI) é o exame de eleição para a localização de tecido paratiroideu no HP, existindo raros casos descritos na literatura de visualização de TCa neste exame.

Caso Clínico 1: Mulher de 72 anos, caucasiana, história de nefrectomia direita aos 49 e fratura da clavícula esquerda aos 70 anos. Referia massa a nível da clavícula esquerda com 6 cm, de aumento progressivo, com um ano de evolução. A tomografia computadorizada (TC) revelou múltiplas lesões líticas do esqueleto (incluindo clavícula esquerda) e uma fratura patológica da mandíbula. A 18F-FDG PET mostrou hiperfixação em várias lesões do esqueleto, sobretudo a nível da clavícula esquerda e ainda no pólo inferior esquerdo da tireoide. A citologia aspirativa e biópsia cirúrgica da lesão da clavícula revelaram TCa. Bioquimicamente cálcio sérico 12,8 mg/dL (8,4-10,2), fosfatase alcalina 264 UI/L (9-36), e PTH 1056 pg/mL (12-65). A C-MIBI revelou captação no pólo inferior do lobo esquerdo da tireoide, na quase toda totalidade do lobo direito assim como em múltiplas lesões ósseas.

Neste contexto, as lesões líticas descritas na TC foram interpretadas como TCa. A doente foi submetida a tireoidectomia total e paratiroidectomia inferior esquerda.

Caso Clínico 2: Mulher de 50 anos, raça negra, sem antecedentes de relevo. Referia massa zigomática direita, de dimensões crescentes, com 6 meses de evolução. A biópsia desta lesão de 5 cm foi compatível com TCa. Bioquimicamente apresentava cálcio sérico 16,5 mg/dL, fosfatase alcalina 593 UI/L e PTH 120 pg/mL. A C-MIBI revelou hiperfixação no polo inferior do lobo direito da tiróide, maxilar superior à direita, mandíbula e epigastro; no componente TC notava-se nódulo hepático. A ecografia abdominal mostrou imagem compatível com hemangioma. A ecografia cervical notou no lobo direito da tiróide: nódulo de 30 mm na região inferior e posterior e nódulo de 25 mm de padrão espongi-forme. Foi submetida a hemitireoidectomia direita e paratiroidectomia inferior direita.

Ambas as doentes desenvolveram *hungry-bone syndrome* logo após a cirurgia. A histologia revelou em ambos os casos adenomas da paratiroide, sendo que a primeira doente apresentava também um carcinoma papilar bilateral da tiróide. Verificou-se redução das dimensões dos TCa que caracterizaram o quadro clínico inicial.

Discussão: Os presentes casos clínicos visam descrever a captação de TCa na C-MIBI, em contexto de HP exuberante, situação incomum na prática clínica. O primeiro caso clínico revelou persistência de captação do radionuclídeo após *wash out* em nódulo tiroideu, favorecendo malignidade tiroideia. O segundo caso apresentou uma falso-positivo deste exame em hemangioma hepático. As possíveis explicações para estes achados podem relacionar-se, entre outras, com o aumento de vascularização local/inflamação, o que explicaria também a fixação em PET na primeira doente. É de salientar, que perante a presença destas lesões na C-MIBI, o diagnóstico diferencial entre TCa e metástases de CaP deve ser cauteloso, dado o prognóstico tão díspar entre estas duas entidades.

P 03. HIPERPARATIROIDISMO PRIMÁRIO EM PARATIRÓIDE REIMPLANTADA

Bernardo Marques¹, Raquel G. Martins¹, Joana Couto¹, Jacinta Santos¹, Teresa Martins¹, Fernando Rodrigues¹

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

Introdução: A neoplasia endócrina múltipla tipo 2A (NEM 2A) é causada por uma mutação da linha germinativa do gene *RET* e o seu fenótipo inclui o carcinoma medular da tiróide, feocromocitoma e o hiperparatiroidismo primário (HPT). A reimplantação de tecido paratiroideu no músculo esternocleidomastoideu ou no músculo braquirradial pode ser realizada em caso de lesão intra-operatória das paratiroides. Em alguns casos, poderá ocorrer HPT devido à proliferação do tecido paratiroideu autotransplantedo, o que poderá implicar dificuldades no seu diagnóstico.

Caso Clínico: Doente, sexo feminino, 55 anos, com história pessoal e familiar de NEM 2A, com carcinoma medular da tiróide, sem evidência de feocromocitoma ou HPT. Foi submetida a tireoidectomia total por carcinoma medular da tiróide e auto-transplante da paratiroide inferior direita no músculo esternocleidomastoideu. Manteve-se em vigilância e remissão durante 12 anos, com níveis de calcitonina, hormona paratiroideia (PTH), cálcio e metanefrinas plasmáticas dentro da normalidade. Posteriormente,

foi detetada hipercalcémia PTH-dependente, com cálcio total de 11,1 mg/dL (8,6-10,5 mg/dL), PTH 194,3 pg/mL (12-67 pg/mL) e calciúria das 24 horas de 430 mg (80-300 mg). Realizou ecografia cervical, que revelou nódulo sólido com 20 mm, localizado anteriormente ao músculo esternocleidomastoideu direito e cintigrafia das paratiroides que descreve fixação na região latero-cervical direita, suscitando dúvidas quanto à sua etiologia. Decidiu-se efectuar citologia do nódulo, que foi compatível com tecido paratiroideu e doseamento de PTH no lavado da agulha, que foi de 33 363 pg/mL.

Admitiu-se hiperparatiroidismo primário em paratiroide reimplantada e foi submetida a paratiroidectomia. O resultado histológico foi compatível com adenoma da paratiroide. Atualmente mantém-se em remissão, com cálcio total de 8,8 mg/dL e PTH 63,6 pg/mL.

Discussão: Os doentes com NEM 2A que desenvolvem HPT após tireoidectomia e autotransplante de tecido paratiroideu podem constituir um desafio diagnóstico. Aquando da reoperação, apenas as paratiroides aumentadas de tamanho devem ser excisadas. Este é um caso raro, que reforça a importância da avaliação clínica e dos exames localizadores pré-operatórios, assim como a vigilância regular e a longo prazo dos níveis de cálcio sérico e PTH.

P 04. TC4D NO DIAGNÓSTICO DE HIPERPARATIROIDISMO PRIMÁRIO – A PROPÓSITO DE UM CASO CLÍNICO

Ivo C¹, Pires V¹, Veríssimo D¹, Passos D¹, F Serra F¹, Silva J¹, Lopes L¹, Jácome Castro J¹, Marcelino M¹

¹ Serviço de Endocrinologia, Hospital das Forças Armadas - Polo Lisboa (HFAR-PL), Lisboa, Portugal

Introdução: O hiperparatiroidismo primário (HPT) é uma patologia do metabolismo do cálcio, resultante da hiperfunção de uma ou mais glândulas paratiroides. Do ponto de vista imagiológico, a ecografia cervical e a cintigrafia com sestamibi são atualmente os exames de primeira linha no diagnóstico. Recentemente surgiu a tomografia computadorizada de 4ª dimensão (TC4D), divulgada nas últimas recomendações de cirurgia endócrina, que permite maior precisão anatómica, morfológica e funcional na detecção das lesões das paratiroides, quer de localização típica quer ectópica. Consiste num exame de imagem dinâmico baseado no padrão de captação de contraste das paratiroides, cuja sensibilidade e especificidade se têm revelado superiores aos exames de imagem convencionais.

Caso Clínico: Homem, 76 anos com antecedentes de hipertensão arterial, microlitíase renal e neoplasia da próstata, seguido na consulta endocrinologia por doença nodular da tiróide e osteoporose. Em análises de rotina, foi diagnosticada hipercalcemia de 11,3 mg/dL, fósforo 2,6 mg/dL, PTHi 169,2 pg/mL, creatinina 1,1 mg/dL e calciúria normal. Tanto a ecografia cervical como a cintigrafia com sestamibi foram negativas para lesões das paratiroides. Tendo em conta que cumpria três critérios cirúrgicos de HPT (hipercalcémia, osteoporose e litíase renal), decidiu-se realização de TC4D pré-operatória, que revelou adenoma paratiroideu no terço inferior do lobo direito da tiróide com dimensões de 9 x 20 mm. Seguiu-se paratiroidectomia inferior direita, que decorreu sem complicações. O doseamento intra operatório de PTHi variou de um valor basal de 164,9 pg/mL para 55 pg/dL pós ressecção da paratiroide. O exame histológico confirmou presença de adenoma

da paratiróide. Na última avaliação analítica mantinha valores séricos normais de cálcio (9,4 mg/dL) e de PTHi (70 pg/mL).

Discussão: O caso clínico exposto retrata o diagnóstico de HPTP em que apenas a realização da TC4D permitiu a identificação e localização da lesão subjacente, quando os exames de imagem de primeira linha convencionais foram negativos. Este caso pretende demonstrar o potencial da TC4D como método eficaz de detecção de lesões paratiroideias, nomeadamente em situações de detecção difícil, constituindo-se como ferramenta útil na avaliação pré-operatória. A sua utilização substituindo os exames convencionais, poderá vir a acontecer, se mais estudos confirmarem a sua superioridade diagnóstica.

P 05. SÍNDROME HIPERPARATIROIDISMO- TUMOR MANDIBULAR: NOVAS MANIFESTAÇÕES E UMA NOVA MUTAÇÃO DO GENE *CDC73*

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

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

Introdução: A síndrome hiperparatiroidismo - tumor mandibular (HPT-JT) é uma condição autossômica dominante rara associada a mutações do gene *CDC73*. A presença de hiperparatiroidismo primário é o achado mais frequentemente presente habitualmente causado por adenoma paratiroideu. Em 30% - 40% dos indivíduos afetados, fibromas cemento-ossificantes são também identificados. A ocorrência de outras lesões neoplásicas e císticas é comum, especialmente na forma de tumores renais e uterinos.

Caso Clínico: Apresentamos o caso de uma doente de 48 anos, sexo feminino, com história prévia de hipercalcémia e litíase renal seguida desde 2003 em consulta num outro centro hospitalar português. Foi identificada paratiróide inferior esquerda hiperfuncionante que motivou realização de paratiroidectomia subtotal em janeiro de 2004 com diagnóstico histológico de adenoma da paratiróide. Quatro anos depois, iniciou quadro de hipertensão resistente à terapêutica médica e paroxismos que motivou investigação de causas secundárias. Uma elevação marcada de meta-nefrinas fraccionadas plasmáticas determinou posterior investigação imagiológica com estudo tomográfico abdominal com identificação de lesão nodular na dependência da glândula suprarrenal direita de 35 mm. Foi realizada suprarrenalectomia direita em novembro de 2008 com confirmação histológica de diagnóstico de feocromocitoma. A doente foi enviada ao nosso centro em maio de 2016 por suspeita clínica de neoplasia endócrina múltipla tipo 2A. Após revisão dos antecedentes patológicos da doente, com história de excisão de fibroma cemento-ossificante maxilar superior direito bem como presença de múltiplas lesões polipoides endometriais e endocervicais, elevou-se a suspeição de HPT-JT. A análise genética do gene *HRPT2/CDC73* confirmou a presença de mutação nonsense no exão 16 (*p.Lis474ProfsTer4*) compatível com diagnóstico de HPT-JT. Os familiares vivos do caso índice foram rastreados tendo sido possível identificar a mesma mutação previamente encontrada na irmã da doente (com diagnóstico prévio de microprolactinoma e nódulos da suprarrenal).

Conclusões: HPT-JT é uma síndrome rara com potencial morbidade significativa secundária ao hiperparatiroidismo e ao risco de malignidade.

Apresentamos neste caso, uma mutação do gene *CDC73* previamente não reportada, potencialmente associada a novas manifestações da síndrome (feocromocitoma, microprolactinoma e outras lesões nodulares da glândula suprarrenal).

O diagnóstico correto exige um alto nível de suspeição de forma a permitir um tratamento precoce, identificação de doença maligna bem como o rastreio genético de familiares.

P 06. HIPOPARATIROIDISMO: CASUÍSTICA DE UMA POPULAÇÃO PEDIÁTRICA

Ana Amado¹, Catarina Pereira¹, Marta Mesquita¹, Joana Aquino¹, Joana Serra Caetano¹, Rita Cardoso¹, Isabel Dinis¹, Alice Mirante¹

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

² Serviço de Pediatria, Hospital Distrital da Figueira da Foz, Figueira da Foz, Portugal

³ Serviço de Pediatria, Centro Hospitalar Baixo Vouga, Portugal

⁴ Serviço de Pediatria, Centro Hospitalar de Leiria, Leiria, Portugal

⁵ Unidade de Endocrinologia Pediátrica, Diabetes e Crescimento do Hospital Pediátrico de Coimbra, Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra, Coimbra, Portugal

Introdução: O hipoparatiroidismo primário é uma doença rara na população pediátrica. Apesar de nos adultos a principal causa ser iatrogénica, na infância e adolescência o hipoparatiroidismo é principalmente idiopático ou de causas genéticas.

Objetivos: Caracterizar os doentes seguidos com hipoparatiroidismo primário seguidos na Unidade de Endocrinologia Pediátrica-Hospital Pediátrico, Centro Hospitalar Universitário de Coimbra.

Métodos: Estudo retrospectivo. Foram colhidos dados dos doentes com o diagnóstico de hipoparatiroidismo primário, incluindo: idade de diagnóstico, género, etiologia, tempo de seguimento, dose média de cálcio elementar e vitamina D, valores de cálcio total, fósforo, magnésio, creatinina e ratio cálcio/creatinina. Quando disponível a informação, foram registadas complicações da doença e do tratamento.

Resultados: Foram incluídos 16 doentes, com um tempo médio de seguimento de 5 anos (mínimo 0,5; máximo 18). A idade média de diagnóstico foi de 6,9 anos (mínimo 5 dias, máximo 16 anos). Apenas dois doentes se encontravam assintomáticos à data de diagnóstico; seis doentes apresentaram convulsões e os restantes manifestaram-se por parestesias (n = 5), tremores (n = 1), tetania (n = 1) e síncope (n = 1). Em seis doentes a patologia surgiu no contexto de síndrome de DiGeorge, em um doente no contexto de hipoparatiroidismo familiar autossômico dominante e em sete doentes após tireoidectomia total; dois dos casos classificaram-se como idiopáticos. À data de diagnóstico os valores de cálcio, fósforo, magnésio e hormona paratiroideia (PTH) eram em média, respetivamente: $1,64 \pm 0,26$ mmol/L, $2,10 \pm 0,79$ mmol/L, $0,64 \pm 0,11$ mmol/L e $6,49 \pm 7,98$ pg/mL. O ratio cálcio/creatinina avaliado nos primeiros 6 meses de diagnóstico foi de $0,82 \pm 0,65$ mmol/mmol. Durante o seguimento, os valores médios de cálcio foram $2,06 \pm 0,17$ mmol/L, de fósforo $1,96 \pm 0,34$ mmol/L, de magnésio $0,87 \pm 0,57$ mmol/L e o ratio cálcio/creatinina $0,62 + -0,41$ mmol/mmol. Todos os doentes, pelo menos em algum momento durante o seguimento necessitaram de tratamento com cálcio (dose média $20,4 \pm 9,6$ mg/kg/dia) e vitamina D ativada (dose média $1,8 \pm 1,2$ mcg/kg/dia); dois doentes foram medicados com diurético tiazídico e um doente encontra-se sob tratamento com PTH recombinante. No que respeita a complicações da

doença, ao diagnóstico três doentes apresentaram calcificação dos gânglios da base e um doente apresentou cataratas. Dois doentes desenvolveram nefrocalcinose durante o seguimento. Ocorreu um óbito durante o seguimento, aos 6 meses de idade, por malformações congénitas.

Discussão e Conclusão: A maioria das crianças com hipoparatiroidismo primário apresenta-se sintomática ao diagnóstico. Apesar de nesta casuística a causa mais frequente ser genética ou idiopática, 44% dos doentes apresentaram hipoparatiroidismo no contexto de tiroidectomia, refletindo provavelmente o aumento desta cirurgia em crianças. Através do tratamento instituído foram alcançados níveis de cálcio e fósforo próximos da normalidade, sendo no entanto fundamental a pesquisa de complicações relacionadas com o mesmo.

P 07. ALDOSTERONA E PARATORMONA: UMA RELAÇÃO IMPROVÁVEL?

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

¹ Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra, Coimbra, Portugal

Introdução: Estudos recentes parecem suportar uma interação positiva bidirecional entre a aldosterona e a paratormona (PTH). A compreensão da relação fisiológica normal entre o sistema renina-angiotensina-aldosterona e a PTH é de relevância clínica uma vez que a sua atividade inapropriada pode afetar negativamente a saúde cardiovascular e esquelética.

Objetivo: Avaliar a presença de uma interação entre aldosterona e PTH numa coorte de pacientes avaliados por suspeita de hiperaldosteronismo ou hiperparatiroidismo.

Material e Métodos: Avaliamos retrospectivamente pacientes consecutivos seguidos no nosso Serviço entre janeiro de 2014 e dezembro de 2016. Efetuamos a colheita de dados relativos ao sistema renina-angiotensina-aldosterona e metabolismo do cálcio a partir dos registos clínicos e laboratoriais e selecionamos os pacientes com estes dados disponíveis simultaneamente.

Resultados: Identificamos 97 pacientes avaliados por suspeita de hiperaldosteronismo ou hiperparatiroidismo. Excluimos 51 pacientes devido a dados insuficientes. Dos 46 pacientes incluídos, 8 (17%) apresentavam hiperparatiroidismo primário confirmado e um apresentava hiperaldosteronismo primário; 74% (n = 34) eram mulheres, com média de idades de $60,0 \pm 13,2$ anos e índice de massa corporal (IMC) médio de $27,8 \pm 4,1$ kg/m². Este grupo apresentava níveis médios de aldosterona de $141,9 \pm 74,6$ pg/mL (intervalo de referência: 40-310), níveis de PTH de $87,3 \pm 48,0$ pg/mL (intervalo de referência: 9-72), níveis de 25 (OH) vitamina D de $26,5 \pm 10,2$ ng/mL e nível plasmático de cálcio de $9,6 \pm 1,1$ mg/dL (intervalo de referência: 8,8-10,6). Os níveis de PTH e aldosterona apresentaram uma correlação moderada na coorte global ($\rho = 0,474$, $p < 0,01$). Após exclusão de pacientes com doença confirmada, os níveis de PTH e aldosterona continuaram a apresentar uma correlação estatisticamente significativa ($\rho = 0,377$, $p = 0,021$).

Conclusão: Os níveis de aldosterona estão positivamente correlacionados com os níveis de PTH na nossa amostra. Esta interação poderá ser um dos mecanismos responsáveis pela hipertensão e risco cardiovascular mais elevado em pacientes com hiperparatiroidismo. Por outro lado, o hiperaldosteronismo pode afetar indiretamente o metabolismo do cálcio e a saúde óssea.

P 08. HIPERPARATIROIDISMO PRIMÁRIO NORMOCALCÉMICO – UMA FORMA LIGEIRA DE HIPERPARATIROIDISMO (OU NÃO)?

Ana Gonçalves Ferreira¹, Filipa Bastos¹, Maria Carlos Cordeiro¹, Jorge Portugal¹

¹ Hospital Garcia de Orta, Almada, Portugal

Introdução: O hiperparatiroidismo primário (HP) normocalcémico é uma entidade reconhecida há alguns anos. Contudo, vários aspectos clínicos e da história natural da doença não estão ainda totalmente esclarecidos. Discute-se se estamos perante uma forma mais ligeira da doença, uma manifestação mais precoce que posteriormente acaba por evoluir para a hipercalcemia ou uma forma em que alternam períodos de normo com hipercalcemia.

Objetivos: Análise comparativa de doentes com hiperparatiroidismo primário normo (HPN) e hipercalcémico (HPH) relativamente às complicações associadas e terapêutica instituída. Pretende-se ainda fazer a avaliação da evolução do cálcio nos casos de HPN.

Materiais e Métodos: Análise retrospectiva dos processos clínicos dos doentes diagnosticados num serviço de Endocrinologia entre Janeiro de 2010 e Dezembro de 2016. Salienta-se que foram incluídos doentes com doença renal crónica, após exclusão de hiperparatiroidismo secundário. Na análise estatística, foi utilizado o teste T para amostras independentes para comparação de variáveis numéricas e o teste exacto de Fisher para variáveis nominais.

Resultados e Conclusões: Foram incluídos 76 doentes com HP, 10 (13,1%) dos quais com HPN, 80% destes do género feminino (*versus* 79% de mulheres nos doentes com HPH). Os doentes com HPN tinham uma idade média de 68,6 anos (*vs* 63,3 anos nos doentes com HPH), com cálcio total médio de 9,6 mg/dL (*vs* 11,3 mg/dL no HPH), fósforo médio de 2,6 mg/dL (*vs* 2,5 mg/dL no HPH), PTH média de 156,9 pg/mL (*vs* 246,2 pg/mL no HPH) e CICr média de 65 mL/min/1,73 m² (*vs* 77 mL/min/1,73 m² no HPH). Nenhuma destas diferenças foi estatisticamente significativa, excepto para os valores de cálcio total. Relativamente à incidência das principais complicações do HP, nos doentes em que foi possível obter dados, não se verificaram diferenças estatisticamente significativas nos 2 grupos (litíase renal em três doentes com HPN (50%; n = 6) e 37 com HPH (63,8%; n = 58); doença renal crónica em cinco doentes com HPN (55,6%; n = 9) e 15 com HPH (24,6%; n = 61); osteoporose em quatro doentes com HPN (57,1%; n = 7) e 30 com HPH (56,6%; n = 53); osteopenia em cinco doentes com HPN (71,4%; n = 7) e 30 com HPH (56,6%; n = 53). No HPH é notório o envolvimento osteoporótico mais frequente do rádio e da coluna lombar. No HPN não foi possível determinar um padrão, dada a pequena dimensão da amostra. A pancreatite aguda ocorreu apenas num doente, com HPH. A hipertensão arterial foi igualmente frequente no HPN e HPH (55,6% e 53%, respectivamente). Todos os doentes com HPN (excepto dois) poderiam ser candidatos a cirurgia por complicações do HP, mas apenas três foram operados (30%), encontrando-se uma doente a aguardar (os restantes perderam seguimento). Dos doentes com HPH, 41 foram operados (62,1%). Relativamente à evolução do cálcio nos doentes com HPN, quatro evoluíram para hipercalcemia (40%), com um intervalo de tempo que variou entre 6 meses e 3 anos e meio; um manteve a normocalcemia ao longo de 5 anos de seguimento; um foi operado precocemente pelo que não foi reavaliada a calcemia; dois alternaram entre hiper e normocalcemia e dois perderam seguimento antes da reavaliação.

Em conclusão, o HPN parece associar-se às mesmas complicações do HPH, em proporção semelhante, pelo que é questionável que deva ser encarado como uma forma mais ligeira de HP. A evolução da calcemia nestes doentes é variável, podendo representar diferentes subtipos desta patologia, eventualmente a merecer melhor caracterização em estudos de maiores dimensões.

P 09. LADA – QUANDO O DIAGNÓSTICO NÃO É ÓBVIO...

Ana Catarina Dionísio¹, Jorge Pedro^{2,3}, Sérgio Neves^{2,3}, Ana Isabel Oliveira², Ana Varela^{2,3}, Paula Freitas^{2,3}, Davide Carvalho^{2,3}

¹ Serviço de Medicina Interna do Centro Hospitalar Cova da Beira, Covilhã, Portugal

² Serviço de Endocrinologia, Diabetes e Metabolismo do Centro Hospitalar São João, Porto, Portugal

³ Faculdade de Medicina e I3s da Universidade do Porto, Porto, Portugal

Introdução: A diabetes auto-imune no adulto engloba a diabetes tipo 1 e a LADA. Os doentes com LADA podem ser indistinguíveis dos da diabetes tipo 2, embora tendam a ser mais jovens e mais magros. O doseamento de auto-anticorpos, especialmente os anti-GAD (dexcarboxilase do ácido glutâmico), é útil na sua identificação

Caso Clínico: Doente do sexo masculino, 53 anos, encarregado da construção civil, solteiro, residente em S. Cosme (Gondomar). Diabetes *mellitus* diagnosticada há 6 anos no contexto de perda acentuada de peso (12 kg em 6 meses – 14,6% do peso corporal), seguido em Medicina Geral e Familiar. Foi tratado inicialmente com anti-diabéticos orais (terapêutica tripla) e 4 anos mais tarde iniciou insulina. Não apresentava internamentos por cetoacidose. Estava medicado com levemir 30 UI ao deitar; dapagliflozina 10 mg id; sitagliptina+metformina 50/1000 mg 2 id.

Em 11/2016 foi referenciado a consulta externa de Endocrinologia por mau controlo glicémico (A1c 10,6%). Na data da primeira consulta apresentava índice de massa corporal (IMC) 23 kg/m². No estudo efetuado na consulta apresentou doseamento de peptídeo C 0,42 ng/mL e anticorpos anti-GAD 24,4U/mL (positivos).

O esquema terapêutico foi alterado e integrou a consulta de educação terapêutica da diabetes e em 4 meses participou em três sessões de grupo e sete consultas de Endocrinologia.

Em Março de 2017 estava medicado com insulina basal e análogo de acção rápida quatro vezes por dia apresentando A1c 6,9%.

Conclusão: A diabetes auto-imune implica insulinoterapia adequada. A presença de características clínicas sugestivas deste tipo de diabetes pode levar a questionar o diagnóstico e classificação inicialmente feitos.

P 10. CETOACIDOSE DIABÉTICA E DAPAGLI-FLOZINA: A PROPÓSITO DE UM CASO CLÍNICO

Diana Catarino¹, Cristina Ribeiro¹, Diana Oliveira¹, Diana Martins¹, Adriana Lages¹, Mara Ventura¹, Nelson Cunha¹, Lúcia Fadiga¹, Bernardo Marques¹, Francisco Carrilho¹

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

Introdução: A dapagliflozina é um dos fármacos antidiabéticos

orais recentemente aprovados para uso na diabetes *mellitus* tipo 2. Pertence à classe dos inibidores do cotransportador renal de sódio e glucose tipo 2 (iSGLT2). Tem como mecanismo de ação a indução da glicosúria, diminuindo a glicémia plasmática, um mecanismo independente da secreção de insulina, da função da célula beta e da sensibilidade periférica à insulina. Tem como benefícios adicionais a perda ponderal, a redução da tensão arterial e a baixa incidência de hipoglicémias. No entanto, está associado a efeitos secundários, entre os quais, o risco de cetoacidose diabética (nalguns casos euglicémica) em doentes com diabetes *mellitus* tipo 2 (DM2) e quando usado *off-label* na diabetes *mellitus* tipo 1 (DM1).

Objetivos: O objetivo deste caso clínico é mostrar o risco de desenvolvimento de cetoacidose diabética em doentes tratados com iSGLT2, em particular em doentes com DM 1.

Caso Clínico: Doente do sexo feminino, 82 anos de idade. Antecedentes pessoais de diabetes *mellitus* com mais de 50 anos de evolução, com complicações micro e macrovasculares associadas (doença coronária, microalbuminúria, retinopatia e neuropatia diabéticas); insulinotratada praticamente desde o diagnóstico, mas classificada como diabética tipo 2.

Deu entrada no serviço de urgência (SU) com quadro de cefaleia, anorexia, náuseas, vômitos e epigastria com 2 dias de evolução. Observada previamente no SU com sintomatologia semelhante, apresentava hiperglicémia e teve alta medicada com inibidor da bomba de prótons e analgesia. Ao exame objetivo, na segunda admissão, apresentava desidratação cutâneo-mucosa marcada, taquicardia, fervores bibasais à auscultação pulmonar e dor abdominal difusa. Analiticamente, hiperglicémia (556 mg/dL), acidose metabólica (pH - 7,21, HCO₃ - 9,8 mEq/L) e cetonémia de 5,7 mmol/L; e ainda lesão renal aguda (creatinina: 1,86 mg/dL – creatinina basal 0,5 mg/dL), leucocitose (19,3 G/L) e proteína C reativa negativa. Iniciou perfusão endovenosa contínua de insulina e fluidoterapia e foi internada no serviço de Endocrinologia, com diagnóstico de cetoacidose diabética.

Durante a investigação etiológica no internamento, apurou-se a introdução recente (há cerca de uma semana) de dapagliflozina, na dose de 10 mg /dia. Além disso estava medicada com insulina Abasaglar[®] id, metformina 1000 mg 3 id e sitagliptina 50 mg 2 id.

Da avaliação laboratorial: HbA1c - 11,1%, peptídeo C - 0,2 ng/mL (1,0-7,6 ng/mL), anticorpos anti-ilhéus de Langerhans - positivo duvidoso, anticorpos anti GAD 65 - 79,81 U/mL (< 1,0) e anticorpos anti IA2 - 0,16 U/mL (< 1,0). Após estabilização clínica e analítica teve alta com insulinoterapia (NovoMix 30[®], 3 id) e suspensão da dapagliflozina e dos restantes antidiabéticos orais.

Resultados e Conclusões: Este caso pretende ilustrar o risco de desenvolvimento de cetoacidose diabética, em ambos os tipos de diabetes *mellitus*, em particular na diabetes tipo 1. Desta forma, é fundamental perante situações de hiperglicémia e/ou clínica de cetoacidose, realizar pesquisa de corpos cetónicos e gasometria. De realçar, que um doente medicado com um iSGLT2, pode estar em cetoacidose e ter uma elevação modesta da glicémia capilar. O caso pretende ainda mostrar, que uma percentagem considerável de doentes classificados com diabetes *mellitus* tipo 2 pode efetivamente ter uma diabetes auto-imune.

P 11. DOENÇA DE CUSHING: QUANDO O ÓBVIO PASSA DESPERCEBIDO

Liliana Fonseca¹, Teresa Alves Pereira¹, Ana Elisa Lopes¹, Lia Ferreira¹, Ana Amada¹, Eva Lau¹, André Carvalho¹, Sofia Teixeira¹, Cláudia Freitas¹,

Teresa Pereira¹, Joana Vilaverde¹, Cláudia Amaral¹, Helena Cardoso¹

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

Introdução: A síndrome de Cushing está associada a múltiplas comorbilidades com impacto importante na vida do doente, reduzindo qualidade de vida e aumentando a morbilidade e mortalidade, se não tratado atempadamente.

Caso Clínico: Homem de 71 anos, parcialmente dependente, antecedentes de diabetes *mellitus*, hipertensão arterial e dislipidemia. Em meados de 2014 história de diminuição da libido, impotência e fraqueza muscular proximal, com agravamento progressivo e limitação funcional importante tendo deixado praticamente de andar, seguido em consulta de Medicina Interna e Fisiatria. Fracturas patológicas da coluna lombar (L3 e L5) e osteoporose na coluna lombar e no fémur, seguido em consulta de Ortopedia. Hiperpigmentação cutânea, alteração da cinética do ferro e da função hepática, levantada a hipótese de hemacromatose e seguido em consulta de Hematologia. Internado em Maio de 2017, no Hospital da área de residência por IC descompensada. Durante o internamento diagnosticado incidentaloma hipofisário (30 mm de diâmetro máximo), em tomografia computadorizada (TC) crânio-encefálica (CE) realizada por TCE. Enviado à consulta de Endocrinologia para continuação do estudo. Ao exame objectivo apresentava estigmas de Cushing: fáceis pletória e em lua cheia, hiperpigmentado, aumento da gordura supraclavicular e cervico-dorsal. Miopatia proximal importante com atrofia muscular. Internado para estudo, realizou 3 provas de rastreio, que foram positivas: *ratio* cortisol/creatinina aumentado: 43,0 mmol/mmol Cr (N: 0,5 – 20,0 mmol/mmol Cr), cortisol salivar nocturno elevado: 0,832 ug/dL (N: 0 – 0,208 ug/dL) e teste de frenação nocturna com 1mg de dexametasona sem supressão: cortisol 11,9 ug/dL. ACTH: 164 pg/mL (N: 9 – 52 pg/mL). Assumido síndrome de Cushing ACTH dependente. Realizou provas de localização: prova de fenação com alta dose de dexametasona (8 mg) sem supressão: 24,4 ug/dL »» 26,6ug/dL, a favor de síndrome de Cushing ectópico, no entanto, dado a baixa probabilidade, uma vez que apresentava um macroadenoma hipofisário, realizou cateterismo dos seios petrosos inferiores, teste *gold standard* para esta distinção. O cateterismo confirmou a doença de Cushing, gradiente central/periférico de ACTH em T 0' superior a 2, e após estimulação com CRH superior a 3, com lateralização à direita. Ressonância magnética (RM) da sela turca a descrever alargamento por lesão expansiva, com cerca de 27 mm x 23 mm x 22mm de dimensões, desvio da haste hipofisária para a esquerda e expansão para o seio esfenoidal, seios cavernosos e cisterna supra-selar, com envolvimento circunferencial deste segmento das artérias carótidas internas, mas sem contactar com o quiasma óptico. Restante estudo a revelar défices das linhas tireotrófica e gonadotrófica. GF-1 normal para idade e sexo. Teve alta medicado com bloqueador da esteroidogénese adrenal (cetoconazol 20 mg/dia) e levotiroxina 25 ug. Dois meses depois, recorre ao SU por parésia completa do III par craniano direito, provável apoplexia hipofisária. Tentativa ressecção cirúrgica do macroadenoma por via transesfenoidal, mas sem sucesso, por hemorragia profusa. Transferido no pós-operatório para a Unidade de Cuidados Inter-médios por IC descompensada e infecção nosocomial.

Discussão: Macroadenoma com extensão supra-selar e invasão dos seios cavernosos, que são critérios de pior prognóstico pós cirúrgicos. Primeira tentativa cirúrgica ineficaz e sem resposta ao cetoconazol. Neste momento, está em discussão nova estratégia terapêutica, é necessário ter em conta as co morbilidades

do doente, sendo a adrenalectomia e radioterapia cerebral uma possibilidade tendo em conta a gravidade clínica.

P 12. DIABETES E CARCINOMA DAS CÉLULAS RENAI: QUAL A RELEÇÃO? A PROPÓSITO DE UM CASO

Carolina Venda¹, Rui Carmo¹

¹ ARS Algarve, USF Farol, Faro, Portugal

Introdução: A diabetes *mellitus* é uma patologia muito frequente, tendo atingido, em 2015, uma prevalência de 13,3% na população portuguesa entre 20 e 79 anos. A diabetes *mellitus* tipo 2 está associada a inúmeros fatores de risco já bem conhecidos, como excesso ponderal, idade acima dos 45 anos, sedentarismo, antecedentes pessoais de diabetes gestacional, de acidente vascular cerebral ou patologia cardíaca, antecedentes familiares de diabetes, hipertensão arterial, triglicéridos elevados e colesterol HDL baixo, síndrome de ovário poliquístico. A diabetes *mellitus* é fator de risco para cancro pancreático, e deve ser suspeitado nos casos de início súbito em especial quando há sintomas incommuns associados e investigado através de ecografia ou tomografia computadorizada (TC) abdominal.

Objetivos: Exposição de um caso clínico que destaca a importância de investigação adicional numa diabetes inaugural.

Material e Métodos: Pedido de autorização ao utente, recolha de dados do processo clínico, recolha de bibliografia científica relacionada e exposição dos mesmos, com reflexão e discussão crítica.

Resultados e Conclusões: Utente do sexo masculino, com 38 anos e sem antecedentes pessoais ou familiares relevantes, recorre à consulta de Medicina Geral e Familiar por instalação insidiosa, nos últimos 2 meses, de quadro de astenia, polidipsia, perda ponderal de 4-5 kg (5% de peso corporal) e mal-estar geral associado a queixas abdominais inespecíficas.

Nos 2 anos anteriores, evidenciaram-se apenas alterações ocasionais de glicemia em jejum, que justificaram vigilância regular do perfil glicémico e incentivo a alterações comportamentais. O quadro clínico recente, motivou aprofundamento do estudo, que pôs a descoberto alterações de glicemia em jejum, de HbA1c, PTGO, sendo que os valores do peptídeo C e anticorpos anti-ilhéus de Langerhans, eram compatíveis com diagnóstico de diabetes *mellitus* tipo 2;

Na ausência de fatores de risco prévios para esta condição, foi efectuado TC abdominal, para avaliação pancreática, que revelou massa renal à direita, tendo o doente sido submetido a nefrectomia em Julho de 2015. O exame histológico foi compatível com carcinoma de células renais claras, sem envolvimento da cápsula. Ficou sob terapêutica anti-diabética oral e consultas regulares de *follow-up* por Urologia

Existe evidência científica, que suporta a associação de alguns factores de risco como a idade, a obesidade, hipertensão e diabetes, com o carcinoma de células renais, nomeadamente na variante de pequenas células claras.

Semiologia e exames laboratoriais compatíveis com diabetes *mellitus* de novo podem justificar o esclarecimento do quadro clínico. Para além do estudo do órgão primariamente envolvido, é importante que o clínico possua um elevado grau de suspeição e se debruce em motivos menos óbvios, descritos na literatura, mas menos vulgares na prática clínica diária.

P 13. INSULINOTERAPIA COM BOMBA INFUSORA DE INSULINA

Celestino Neves¹, Anabela Costa¹, Carmo Redondo¹, Miguel Pereira¹, Sofia Oliveira¹, César Esteves¹, Cristina Arteiro¹, Rui Baltazar¹, Davide Carvalho¹

¹ Serviço de Endocrinologia, Diabetes e Metabolismo, Centro Hospitalar de São João, Faculdade de Medicina, Instituto de Investigação e Inovação em Saúde, Universidade do Porto, Porto, Portugal

Introdução: A infusão subcutânea contínua de insulina com bomba infusora é cada vez mais considerada uma alternativa às múltiplas injeções diárias diabetes mellitus tipo 1 (DM1).

Objetivos: Avaliar a variação do fator de sensibilidade à insulina (FSI), do rácio insulina / hidratos de carbono (I/HC), do número de perfis da linha basal e da dose total diária de insulina em diabéticos tipo 1 em tratamento com bomba infusora de insulina (BII).

Material e Métodos: Analisámos 85 doentes em terapêutica com BII, com idade de $37,4 \pm 12,2$ anos, índice de massa corporal (IMC) de $25,1 \pm 4,0$ kg/m², 52,9 % do sexo feminino e com $6,1 \pm 2,7$ anos de utilização de BII.

Resultados: Encontrámos uma correlação entre a duração do tratamento com BII e os níveis de A1c ($r = 0,25$; $p = 0,03$). Constatámos que o FSI era de $40,5 \pm 13,7$, o rácio I/HC era de $1,07 \pm 0,38$, a dose total diária de insulina era de $45,2 \pm 17,6$ unidades, o número de perfis da linha basal era de $8,1 \pm 2,6$ e a média de A1c de $7,7 \pm 1,0$ %. O FSI correlacionou-se negativamente com a duração de tratamento ($r = -0,36$; $p = 0,001$). O número de perfis de linha basal estava correlacionado positivamente com a idade ($r = 0,26$; $p = 0,01$) e negativamente com a dose total diária de insulina ($r = -0,64$; $p \leq 0,001$).

Conclusões: Neste estudo os níveis de A1c correlacionaram-se negativamente com o FSI e positivamente a duração da terapêutica com BII. Houve um aumento do número de perfis da linha basal com a duração da terapêutica. É imprescindível intensificar a prestação de cuidados aos diabéticos com BII, de modo a otimizar a eficácia terapêutica a longo prazo.

P 14. DIABETES MELLITUS TIPO 1: DIAGNOSTICADA EM TODAS AS IDADES?

Liliana Fonseca¹, Ana M. Lopes¹, Teresa Alves Pereira¹, Eva Lau¹, André Carvalho¹, Sofia Teixeira¹, Cláudia Freitas¹, Cláudia Amaral¹, Joana Vilaverde¹, Helena Ramos¹, Helena Cardoso¹

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

Introdução: A diabetes tipo 1 é mais frequente na infância e na adolescência, mas pode ocorrer em qualquer idade, até na oitava e nona décadas de vida.

Caso Clínico: Mulher, 80 anos de idade, parcialmente dependente para actividades da vida diária, com bom status cognitivo. Antecedentes de hipertensão arterial (HTA), dislipidemia e excesso ponderal (índice de massa corporal 28 kg/m²); cardiopatia valvular e doença cerebrovascular.

Diabetes diagnosticada há cerca de 5 meses, em contexto de hiperglicemias de novo e sintomas catabólicos (poliúria e perda ponderal), com vários episódios de ida ao Serviço de Urgência por hiperglicemia na ordem dos 500 – 600 mg/dL, sem critérios

de cetoácido diabética ou síndrome hiperosmolar hiperglicémico. Instituída inicialmente terapêutica com antidiabéticos orais, em escalada progressiva até três antidiabéticos orais de classes diferentes (metformina 2000 mg/dia, sitagliptina 100 mg/dia e gliclazida 30 mg/dia), e posteriormente insulina glargina (24 unid). HbA1c de Junho de 2017 de 11,7%, tendo sido por isso, encaminhada para consulta externa de Endocrinologia. Nessa consulta, optou - se por internamento para controlo glicémico e estudo etiológico. Do estudo efectuado, apresentava peptídeo C de 0,34, anticorpos anti-transportador de zinco positivos (756,4 U/mL para intervalo normal de 0,0 - 14,9), anticorpos anti-GAD 65 positivos (31.65 U/mL para intervalo normal de 0,0 – 0,9 U/mL), anticorpos anti – ICA positivos (14,94, assumida positividade acima de 1,0) e anticorpos anti – insulina positivos (108,642 U/mL, para um intervalo normal de 0,0 – 0,4 U/mL, no entanto, já sob terapêutica com insulina).

Neste contexto, clínico e analítico, assumido diagnóstico de diabetes mellitus tipo 1 de novo. Durante o internamento iniciou esquema de insulina basal-bólus, com progressivo controlo glicémico. Realizado ensino de administração de insulina à doente e cuidadores, reforçadas noções sobre alimentação e actuação em caso de doença aguda. Teve alta sob esquema basal bólus e foi orientada para consulta externa para continuação de cuidados.

Discussão: A diabetes tipo 1 pode acontecer em qualquer idade, como demonstra o caso clínico apresentado, sendo importante considerar este diagnóstico independentemente do escalão etário.

P 15. DECISÃO NOS LIMITES DOS INTERVALOS DE REFERÊNCIA DA NOC 052/2011: O NOVO PAPEL DO LABORATÓRIO

Jorge Manuel Vale Pinheiro¹

¹ LabConsul-T®

Introdução: As normas de orientação clínica (NOC) da Direção Geral da Saúde, contêm informação de decisão clínica baseada nos dados provenientes do Laboratório Clínico. Se é verdade que se consideram os *cut-offs* de decisão clínica das NOC, como sendo sem variação, quando transpomos esses mesmos *cut-offs* de decisão clínica, para um único laboratório e um único paciente (para a monitorização personalizada), devemos sempre acautelar a variabilidade biológica intraindividual da magnitude doseada e a respetiva incerteza expandida do doseamento nesse laboratório.

Objetivo: Demonstrar como o laboratório clínico consegue agora garantir quando deteta uma redução metabólica favorável da HbA1C, de forma personalizada para cada paciente, e para cada laboratório, por exemplo para adicionar um terceiro antidiabético oral ou uma insulina, segundo as indicações da NOC 052/2011.

Material e Métodos: O cálculo da capacidade de deteção de alterações fisiopatológicas relevantes ($\Delta\text{-Check} = 2,33 \times \sqrt{(\text{CVa}^2 + \text{CVi}^2)}$) e da dispersão máxima de um doseamento ($D = 1,96 \times \sqrt{(\text{CVa}^2 + \text{CVb}^2)}$), faz-se com recurso aos dados da incerteza máxima (ou expandida) de medição do método de doseamento da HbA1C (CVa) permitida no Laboratório e da variabilidade biológica intraindividual (CVb) conhecida para a HbA1C.

Resultados: Quando um laboratório consegue um $\text{Cva} < 2\%$, para 100% dos seus doseamentos/pacientes, este consegue informar o clínico que qualquer valor de doseamento entre 9,5% - 10,5% HbA1C pode referir-se ao *cut-off* de 10% HbA1C a partir do qual qualquer dos seus pacientes deve iniciar a terapêutica com insulina. Além disso, esse laboratório sabe informar, de for-

ma personalizada para cada um dos seus pacientes, quando pode iniciar tratamento com terapia tripla com objetivo de redução de HbA1C < 1%, e desde que a redução seja > 0,4%, > 0,5% e > 0,6% de HbA1C, quando em pacientes que tenham a partir de uma HbA1C de 7%, 8% e 9%, respetivamente.

Conclusões: O novo papel do laboratório clínico consiste agora em indicar quais os “limites dos intervalos de referência” personalizados para cada paciente na NOC 052/2011. Desta forma diminui ativamente a cor-mobilidade resultante da decisão clínica na “Abordagem terapeutica farmacológica da diabetes mellitus tipo 2 no adulto”.

P 16. AUTO-ANTICORPOS NA DIABETES AUTO-IMUNE DO ADULTO: QUANDO VÊM E QUANDO VÃO?

Ana Lopes¹, Teresa Pereira¹, Liliana Fonseca¹, André Carvalho¹, Cláudia Amaral¹, Cláudia Freitas¹, Sofia Teixeira¹, Helena Cardoso¹

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

Introdução: A diabetes mellitus (DM) auto-imune com início na idade adulta é uma entidade heterogénea e talvez distinta da DM auto-imune com início na infância e juventude. É reconhecida, na idade adulta, uma persistência mais prolongada dos auto-anticorpos dirigidos à célula Beta pancreática, em especial dos anti-GAD65. Contudo, é essencial reconhecer a heterogeneidade imunológica da diabetes auto-imune do adulto. O presente caso demonstra esta heterogeneidade e lança uma reflexão sobre a investigação da etiologia auto-imune na prática clínica.

Caso Clínico: Mulher, 74 anos de idade, com DM classificada como LADA (*latent autoimmune diabetes of adulthood*) diagnosticada aos 61 anos de idade em contexto de cetoadidose diabética. Ao diagnóstico apresentava peptídeo C doseável (1,3 ng/mL; intervalo de referência (IR) 0,9-4,0), anticorpos anti-GAD65 positivos (60 U/mL; IR 0-1,45) e anticorpos anti-ilhotas (ICA) negativos.

Manteve seguimento irregular, com mau controlo glicémico crónico (HbA1c sustentadamente superior a 9%) e surgimento de complicações crónicas (retinopatia não proliferativa e nefropatia com albuminúria).

Em fevereiro de 2017 foi admitida por grande variabilidade glicémica com insensibilidade às hipoglicemias. No decorrer deste internamento foi avaliada novamente a reserva pancreática e repetido o estudo imunológico: peptídeo C indoseável (< 0,01 ng/mL); anticorpos anti-GAD65 negativos (< 0,6 U/mL; IR 0,0-0,9); anticorpos anti-ICA (5,28; valor positivo > 1,0), anti-IA-2 (2,6 U/mL; IR 0,0-1,0) e anti-ZnT8 (55,4 U/mL; IR 0,0-14,9) positivos.

Discussão e Conclusão: O caso descrito demonstra a heterogeneidade imunológica da DM auto-imune do adulto. De facto, após 12 anos de diagnóstico terá ocorrido a negatização dos anticorpos anti-GAD65, aqueles que se considera serem os mais persistentes, e positivado os anticorpos anti-ICA. A ausência de avaliação dos anti-IA-2 e anti-ZnT8 no momento do diagnóstico não permite concluir sobre o seu perfil temporal neste doente. Este caso sugere ainda que, atendendo a esta heterogeneidade, o estudo da etiologia auto-imune da DM do adulto deverá incluir um painel alargado de auto-anticorpos, e não apenas os anti-GAD65, independentemente do tempo de evolução da DM.

P 17. A HETEROGENEIDADE DA DIABETES E OS SEUS DESAFIOS - A PROPÓSITO DE UM CASO CLÍNICO

Ana Lopes¹, Liliana Fonseca¹, Teresa Pereira¹, André Carvalho¹, Cláudia Amaral¹, Cláudia Freitas¹, Eva Lau¹, Joana Vilaverde¹, Sofia Teixeira¹, Helena Cardoso¹

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

Introdução: A diabetes mellitus (DM) é uma entidade mais heterogénea do que o reconhecido nas classificações clássicas. Esta heterogeneidade tem vindo a ser demonstrada de forma crescente a nível genético, imunológico, metabólico e clínico. Persistem, contudo, muitas incertezas sobre a sua tradução na prática clínica, como ilustra o caso que se apresenta.

Caso Clínico: Homem, 47 anos de idade, caucasiano, normoponderal na atualidade. DM diagnosticada aos 42 anos em contexto de poliúria, polidipsia e perda ponderal, tendo-se assumido o diagnóstico de DM tipo 2 e medicado com antidiabéticos orais. O doente apresentava história familiar de DM na mãe e um de três irmãos. Um ano depois do diagnóstico foi admitido em internamento hospitalar por fascíte necrotizante, tendo sido objetivado mau controlo glicémico crónico (HbA1c 12,2%) e instituída insulino-terapia em esquema basal-bólus. À data apresentava peptídeo C de 2,89 ng/mL (intervalo de referência 0,9-4,0 ng/mL). Sem seguimento regular em Consulta de Endocrinologia, foi internado em Agosto de 2016, desta vez por sépsis grave com ponto de partida em pé diabético infetado. À data apresentava HbA1c de 13,5%. Foi pedido estudo imunológico com anticorpos anti-GAD65 e anti-ilhotas (ICA), que se revelaram ambos negativos. Posteriormente, atendendo ao quadro clínico e história familiar, foi equacionada a possibilidade de diabetes monogénica, tendo-se pedido estudo genético de MODY-HNF1alfa.

Em Junho de 2017 foi novamente internado por pé diabético infetado. À data deste episódio estava sob esquema basal-bólus, com cumprimento irregular, apresentando HbA1c de 11% e peptídeo C de 0,7 ng/mL. Ainda sem resultado de estudo genético disponível, foi decidida prova terapêutica com sulfonilureia (SU). Por apresentar boa resposta, teve alta hospitalar sob gliclazida 60 mg e insulina glargina reduzida em 50% da dose prévia. O estudo genético foi divulgado posteriormente não se tendo detetado qualquer variante genética causal de MODY-HNF1alfa, mas sim três polimorfismos associados, respetivamente, à resistência à insulina, DM tipo 2 e risco aumentado de doença cardiovascular. Na última avaliação clínica, cerca de 3 meses após a introdução de SU, apresentava HbA1c de 6,3%, tendo neste contexto suspenso o esquema insulínico e mantido apenas o antidiabético oral.

Discussão e Conclusão: O caso apresentado pretende demonstrar a heterogeneidade da DM. A ausência de excesso ponderal torna improvável uma DM tipo 2 e um valor de peptídeo C francamente doseável 5 anos após o diagnóstico descarta a possibilidade de DM tipo 1. Embora o contexto seja sugestivo de uma diabetes monogénica, a forma mais comum foi excluída pelo estudo genético das variantes reconhecidas, o que sugere ser importante considerar também o diagnóstico de MODY para além das formas mais comuns. O diagnóstico preciso tem implicações práticas, nomeadamente na seleção do tratamento mais eficaz, pelo que refletir criticamente sobre a heterogeneidade da DM é cada vez mais essencial.

P 18. CETOACIDOSE DIABÉTICA EUGLICÉMICA

Joana Lima Ferreira¹, Rosa Maria Príncipe¹, Carolina Guedes¹

¹ Unidade Local de Saúde de Matosinhos - Hospital Pedro Hispano, Matosinhos, Portugal

Introdução: A cetoacidose diabética é uma complicação aguda da diabetes *mellitus* (DM), com potencial risco de vida. Caracteriza-se pela tríade de acidose metabólica com gap aniônico aumentado, cetonemia e hiperglicemia. Embora rara, poderá cursar com glicemias inferiores a 200 mg/dL, denominada cetoacidose euglicémica, que se desenvolve maioritariamente em indivíduos com DM tipo 1. Mais recentemente têm sido descritos casos em indivíduos com DM tipo 2 em tratamento com inibidores dos recetores SGLT-2 (i-SGLT2).

Caso Clínico: Homem de 66 anos com obesidade classe I, DM tipo 2 conhecida há 15 anos e dislipidemia, com doença macrovascular (enfarte agudo do miocárdio e acidente vascular cerebral), com função renal normal, em tratamento com metformina, vildagliptina, gliclazida e dapagliflozina. Este último fármaco foi iniciado há cerca de um ano por mau controlo glicémico (A1c de 9,1%) e recusa de insulino-terapia.

Recorreu ao Serviço de Urgência por dor abdominal associada a vômito. Analiticamente a destacar leucocitose de 15250 com neutrofilia, creatinina 0,85 mg/dL e PCR 549 mg/L. Gasimetria arterial com pH 7,32, pCO₂ 31 mmHg, HCO₃ 16 mmol/L, lactatos 1,4 mmol/L e glicemia 220 mg/dL. Ecografia abdominal revelou alterações compatíveis com colecistite aguda. O doente foi avaliado e internado pela Cirurgia Geral e foi decidido iniciar antibioterapia e manter o doente em jejum sob soro glicosado e insulina rápida em esquema de correção, com suspensão dos antidiabéticos orais. Dois dias após a admissão, foi realizada colecistostomia, sem intercorrências.

Ao quarto dia de internamento, verificou-se agravamento clínico com disfunção neurológica. Perfil tensional normal. Gasimetria arterial revelou acidemia metabólica (pH 7,13, pCO₂ 17 mmHg e HCO₃ 5,7 mmol/L), lactatos de 1,4 mmol/L, glicemia de 166 mg/dL; gap aniônico aumentado. Foi confirmada cetonúria e cetonemia de 4,9 mmol/L.

O doente foi admitido na Unidade de Cuidados Intermedios Polivalente (UCIP) onde iniciou bicarbonato, fluidoterapia e insulina em perfusão, com rápida resolução clínica e analítica. Após 2 dias foi transferido da UCIP para a Enfermaria de Cirurgia.

Durante o internamento, explicou-se a necessidade de iniciar insulino-terapia, que aceitou. Depois da resolução do quadro cirúrgico, ao 17º dia de internamento, teve alta hospitalar orientado para a consulta externa de Endocrinologia, medicado com insulina e associação de metformina/vildagliptina.

Discussão: As autoras apresentam um caso de cetoacidose euglicémica em contexto infeccioso.

É interessante verificar que no dia da admissão o doente já apresentava acidemia metabólica, glicemia de 220 mg/dL, glicosúria e cetonúria. Mesmo admitindo não haver critérios de cetoacidose euglicémica, constata-se que mesmo suspendendo a dapagliflozina, o doente progrediu para a sua ocorrência, que se manifestou por disfunções metabólica grave e neurológica.

Embora os i-SGLT2 sejam uma excelente opção terapêutica, é determinante a educação do doente relativamente aos possíveis efeitos secundários e à necessidade de os suspender imediatamente na ocorrência de um quadro agudo, inclusivamente vô-

mitos.

Assim, este caso ilustra, por um lado, a importância de seguir as recomendações de suspensão desta classe de fármacos e, por outro lado, a necessidade de considerar esta entidade clínica no início de um quadro agudo. De salientar que se não for diagnosticada atempadamente, mesmo em doentes que já suspenderam o i-SGLT2, esta entidade clínica poderá complicar significativamente o prognóstico do doente.

P 19. DIABETES BRONZEADA – UMA CAUSA SEDUNDÁRIA POUCO FREQUENTE DE DIABETES

Pedro Souteiro^{1,2}, João Sérgio Neves^{1,2}, Sofia Castro Oliveira^{1,2}, Sandra Belo¹, Celestino Neves^{1,2}, Paula Freitas^{1,2}, Davide Carvalho^{1,2}

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

² Faculdade de Medicina e I3s da Universidade do Porto, Porto, Portugal

Introdução: A diabetes *mellitus* (DM) de causa secundária é aquela que resulta como consequência de outra condição médica, constituindo cerca de 2% do total de casos de DM.

Caso Clínico: Homem caucasiano de 56 anos, sem antecedentes patológicos relevantes, recorreu ao Serviço de Urgência com queixas de astenia, poliúria, polidipsia, polifagia e emagrecimento involuntário (6 kg em 2 semanas). O doente estava hemodinamicamente estável e apresentava glicemia de 445 mg/dL sem acidose. Foi iniciada perfusão de insulina e o doente foi hospitalizado com o diagnóstico de DM de novo. Ao exame físico apresentava pele acinzentada, hepatomegalia e um índice de massa corporal de 19 kg/m². O estudo laboratorial revelou uma HbA1c de 13,4%, anticorpos anti-GAD e anti-insulina negativos, saturação de transferrina de 98% e níveis elevados de ferritina (4533 ng/mL). Este quadro clínico levantou a hipótese diagnóstica de diabetes secundária a hemocromatose. A ecografia abdominal mostrou um fígado aumentado (19,5 cm) com ecoestrutura brilhante e heterogénea, tendo a ressonância magnética assinalado sinais de sobrecarga de ferro. Foi realizada biópsia hepática que mostrou deposição acentuada de ferro nos hepatócitos, células sinusoidais e epitélio dos ductos biliares. O estudo genético identificou uma mutação do gene *HFE* (homozigotia C282Y). Devido à possível acumulação de ferro a nível hipofisário e às queixas do doente de disfunção erétil, foi realizado estudo hormonal que revelou um padrão de hipogonadismo hipogonadotrófico (testosterona total 0,59 ng/mL; FSH 3,40 mUI/mL; LH 2,78 mUI/mL) sem afetação de outros eixos hipofisários. O doente teve alta com um esquema de insulina basal-bólus e uma injeção mensal de 250 mg de enantato de testosterona. Atualmente mantém seguimento com realização de flebotomias periódicas, uma HbA1c de 6,7% e melhoria da função sexual.

Conclusões: Na hemocromatose a acumulação de ferro na pele leva a hiperpigmentação cutânea, sendo que no pâncreas conduz a uma diminuição na produção de insulina causando um quadro clínico de “diabetes bronzeada”. Este caso pretende alertar os clínicos a não menosprezarem as causas secundárias de diabetes que muitas vezes podem ser diagnosticadas precocemente com base em sinais de suspeição no exame físico.

P 20. O EFEITO DA MUDANÇA DE MÉDICO ASSISTENTE EM DOENTES DIABÉTICOS TIPO 2

Francisco Sousa Santos¹, Carlos Bello¹, Cátia Ferrinho¹, Catarina Roque¹, Ricardo Capitão¹, Clotilde Limbert¹, Carlos Vasconcelos¹

¹ Serviço de Endocrinologia, Centro Hospitalar Lisboa Ocidental, Lisboa, Portugal

Introdução: Um acompanhamento médico apropriado já foi associado a um menor número de complicações vasculares em doentes com diabetes tipo 2 (DM2). Estudos já sugeriram que o seguimento regular com o mesmo médico se relaciona com a melhoria no alcance dos objectivos de tratamento propostos em doentes com doenças crónicas como a DM2. No entanto, na prática clínica, poder-se-á especular se a mudança para um novo médico assistente pode ser benéfica, ao potencialmente introduzir novas e diferentes abordagens terapêuticas e motivacionais.

Objectivos: Avaliar que tipo de alterações no controlo metabólico se associam à mudança para um novo médico assistente (Endocrinologista) em doentes com DM2.

Material e Métodos: Estudo retrospectivo incluindo doentes seguidos na consulta de Endocrinologia de um Hospital Central. Incluídos todos os doentes seguidos por DM2 no serviço entre 2012 e 2016, que neste período transitaram para um novo médico assistente (do mesmo serviço). Avaliou-se o peso, a tensão arterial (TA), perfil lipídico e HbA1c ao longo do seguimento – na última consulta antes da mudança de médico (Ano 0); na segunda consulta após a troca e na avaliação final de cada ano completo de seguimento (Ano 1, 2 e 3) com o novo clínico.

Resultados e Conclusões: Foram incluídos 69 doentes (65% do sexo masculino), com uma idade entre os 42 e 86 anos (idade média de 69 ± 10 anos). Os doentes foram inicialmente seguidos por um de três possíveis clínicos e transitaram para um de cinco diferentes médicos. Todas as mudanças foram devido à saída do serviço do médico inicial. A duração da DM2 era de 1 a 50 anos (média de 19 ± 12 anos) e a maioria dos doentes apresentavam complicações microvasculares (52%) à data da primeira consulta com o novo médico assistente. A maioria dos doentes (78%) tinham um seguimento de mais de 5 anos com o primeiro médico assistente antes da mudança. A duração do seguimento com o novo clínico foi maioritariamente de um (33%) ou dois anos (35%).

Por comparação com o Ano 0, verificou-se uma melhoria no final do último ano de seguimento com o novo médico assistente ao nível dos valores médios ($p < 0,05$) de: HbA1c (7,5% vs 7,0%); colesterol total (CT) (159,7 mg/dL vs 149,6 mg/dL); peso (81,3 kg vs 78,9 kg) e TA sistólica (145,2 mmHg vs 139,8 mmHg). A melhoria da média destes parâmetros verificou-se logo a partir da segunda consulta com o novo médico (embora não atingindo significância estatística) e manteve-se ao longo de todo o *follow-up* (excepto o CT no Ano 3). Os doentes com HbA1c $> 8\%$ antes da mudança (19 doentes) registaram a maior melhoria nos níveis de HbA1c, já a partir da segunda consulta após a troca (HbA1c média diminuiu de 9,3% para 8,3%) e mantendo a melhoria ao longo do resto do seguimento registado.

Estes resultados sugerem que, em doentes com DM2, a mudança de médico assistente não se encontra necessariamente associada a um agravamento no controlo da doença, podendo inclusivamente trazer benefícios, particularmente em doentes com inadequado controlo metabólico. Para a confirmação dos referidos achados, teria interesse a realização de estudos com amostras e períodos de seguimento maiores. Seria igualmente importante comparar os vários parâmetros ao longo do tempo em doentes que mudaram de médico assistente com doentes que não mudaram, de forma a confirmar que a melhoria no controlo metabólico

se deve realmente à mudança do clínico.

P 21. MIOCARDIOPATIA DE TAKOTSUBO IN- DUZIDA POR CETOACIDOSE DIABÉTICA

Patrícia Tavares¹, Catarina Machado¹, Gustavo Rocha¹, Pedro Rodrigues¹, Maria João Oliveira¹

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

Introdução: A miocardiopatia de Takotsubo (MT) é uma situação clínica reversível que se caracteriza por disfunção sistólica transitória do ventrículo esquerdo, simulando um síndrome coronário agudo. Habitualmente, ocorre após um *stress* agudo, físico ou emocional, resultante da libertação de catecolaminas. A terapêutica é de suporte com resolução após tratamento do factor precipitante. Os autores reportam um caso de uma doente com diabetes *mellitus* tipo 1 (DM1) que desenvolveu MT após episódio de cetoacidose diabética (CAD).

Caso Clínico: Mulher de 40 anos, DM1 diagnosticada aos 24 anos, medicada com esquema basal bólus. História de má adesão crónica à terapêutica, comparecendo de forma irregular às consultas de Endocrinologia. Última HbA1c 14,3%. Admitida no serviço de urgência por quadro de poliúria, polidipsia, epigastralgia, náuseas e vômitos. À admissão, polipeica, pálida, desidratada, hemodinamicamente estável, escala de coma de Glasgow 15. Analiticamente com glicemia 388 mg/dL, gasometria sangue arterial (GSA) com acidose metabólica (pH 6,95; pO₂ 142 mmHg; lactatos 1 mmol/L; glicose 379; Na+133 mmol/L; K 3,8 mmol/L; HCO₃⁻, pCO₂ e *anion gap* não doseados por erro laboratorial). Electrocardiograma em ritmo sinusal. Troponina T normal.

Iniciou tratamento com perfusão de insulino-terapia e fluidoterapia com reposição de K⁺ e GSA 2 horas após o início da terapêutica com pH 7,1; pO₂ 136 mmHg; pCO₂ 13,8 mmHg; HCO₃⁻ 4,3 mmol/L; *anion gap* 19,6 mmol/L.

Queixas de epigastralgias desde o 2º dia de internamento. Resolução clínica e analítica da CAD ao terceiro dia de internamento. Nesse dia agravamento da epigastralgia com características opressivas e irradiação torácica. Troponina T: 0,017 ng/mL. ECG com elevação do segmento ST em D1, aVL, V2-V4, com infra de ST DII-DIII. Ecocardiograma transtorácico com acinesia das paredes anterossseptal, anterior e segmentos distais de todas paredes, com compromisso moderado a grave da função sistólica ventricular esquerda. A doente foi submetida a cateterismo cardíaco, que excluiu doença coronária. Foi assumido assim o diagnóstico de MT em contexto de CAD. O controlo glicémico foi otimizado e a doente foi reencaminhada para a consulta externa de Endocrinologia e Cardiologia.

Após resolução do quadro com as medidas de suporte instituídas verificou-se recuperação da fracção de ejeção do VE e normalização das alterações electrocardiográficas.

Conclusão: Os autores pretendem alertar para a possibilidade de um episódio de CAD ser o factor precipitante de uma MT e para a importância de evitar esta complicação potencialmente fatal.

P 22. VALORES DE HBA1C ABAIXO DO LIMAR DE REFERÊNCIA: CONSIDERAÇÕES CLÍNICO- LABORATORIAIS

David Barbosa¹, Paula Barbeiro², Helena Proença², Maria João Bugalho¹

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

² Serviço de Patologia Clínica, Hospital de Santa Maria, Centro Hospitalar Lisboa Norte, Lisboa, Portugal

Introdução: A hemoglobina glicada (HbA1c) é um indicador de grande utilidade clínica, refletindo a glicemia média nas últimas 8 a 12 semanas, sendo usada quer para o diagnóstico quer para a monitorização do controlo glicémico em pessoas com diabetes. Para além das variantes genéticas das hemoglobinas, muitas outras situações clínicas podem afetar a medição deste parâmetro, causando resultados falsamente elevados ou baixos.

Objetivos: Caracterizar as situações clínicas que se associam a valores de HbA1c abaixo do limiar de referência numa população de um hospital terciário, com proposta para eventuais mecanismos fisiopatológicos subjacentes.

Materiais e Métodos: Foram analisados retrospectivamente todos os doentes com doseamentos de HbA1c < 4% no nosso hospital no período compreendido entre Janeiro de 2016 e Setembro de 2017, no que respeita à idade, género, serviço requisitante, informação relevante do processo clínico e valor de HbA1c avaliado pelo método de afinidade borónica (Trinity Biotech Premier Hb9210®).

Resultados: Em 51 072 doseamentos de HbA1c no período referido, 33 doentes tinham um valor de HbA1c inferior a 4%. As causas mais comuns foram as doenças do sistema hematológico (drepanocitose e as anemias hemolíticas autoimunes, n = 18), que subestimam o valor de HbA1c por diminuição da sobrevivência dos eritrócitos. Nos restantes doentes sem hemoglobinopatias (n = 15), as causas mais frequentes foram a doença renal crónica, doença hepática crónica/VHC, infeção por VIH, transfusões múltiplas e interferências medicamentosas (ferro endovenoso, ribavirina, dapsona). Apenas dois doentes tinham evidência de uma endocrinopatia responsável por hipoglicémias (insulinoma metastizado e *status* pós cirurgia bariátrica).

Conclusões: Os médicos devem estar familiarizados acerca das condições clínicas que podem afetar o resultado da HbA1c. O reconhecimento desses fatores torna-se útil, em particular para o médico endocrinologista que trata doentes diabéticos quando há discrepâncias entre o valor de HbA1c e as glicémias capilares. Nesses casos, deve ser ponderada a existência de outra co-morbilidade subjacente que possa interferir com o ensaio laboratorial, nomeadamente patologias do foro hematológico, renal ou gastroenterológico.

P 23. MOLA HIDATIFORME E HIPERTIROIDISMO: RELATO DE UM CASO

Nádia Mourinho Bala¹, Silvia Guerra¹, Cristina Valadas¹

¹ Hospital Beatriz Ângelo, Loures, Portugal

O hipertiroidismo ocorre em 0,1% a 1% das gestações. Embora qualquer uma das causas de hipertiroidismo possa ocorrer durante a gestação existem duas etiologias específicas: o hipertiroidismo gestacional transitório e menos frequentemente os tumores do trofoblasto (coriocarcinoma e mola hidatiforme). As células tumorais da mola hidatiforme e coriocarcinoma produzem concentrações muito elevadas de gonadotrofina coriônica humana (hCG) que pela semelhança estrutural à TSH leva a hiperfunção tiroideia. O desenvolvimento de hipertiroidismo requer níveis de hCG superiores a 200 U/mL durante várias semanas, sendo

que em apenas 10% dos casos ocorre hipertiroidismo clínico. O tratamento passa pela evacuação uterina. Apresentamos o caso de uma adolescente de 13 anos de idade admitida no Serviço de Ginecologia e Obstetria por quadro de vômitos e amenorreia de 6 semanas e 3 dias. Apresentava-se hemodinamicamente estável e sem sinais ou sintomas sugestivos de hipertiroidismo. Da avaliação analítica destacava-se hCG de 116,472 UI/L, TSH 0,01 mUI/L [VR: 0,27- 4,20 mUI/L], e fT4 40 pmol/L [VR: 12,0-22,0 pmol/L]. A ecografia pélvica mostrava útero de dimensões aumentadas com formação polipóide endocavitária com 37 mm sugestivo de tumor do trofoblasto. A doente iniciou terapêutica com beta-bloqueador, corticóide e antitiroideu de síntese, tendo sido submetida a aspiração uterina após 24 horas sem intercorrências. A doente foi posteriormente reavaliada em consulta tendo-se constatado normalização da função tiroideia e redução significativa dos níveis de hCG.

P 24. PATOLOGIA HIPOFISÁRIA NA CONSULTA DE ALTO RISCO: DESFECHOS NUM HOSPITAL TERCIÁRIO

Catarina Silvestre¹, Alexandra Araújo¹, Ana Coelho Gomes¹, Ana Wessling¹, Maria Raquel Carvalho¹, Luísa Pinto², Maria João Bugalho¹

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

² Serviço de Ginecologia, Obstetria e Medicina Da Reprodução do Hospital Santa Maria, Centro Hospitalar Lisboa Norte, Lisboa, Portugal

Introdução: Durante a gravidez a hipófise sofre alterações estruturais e funcionais, dificultando a sua correta avaliação em mulheres com patologia hipofisária. As doenças da hipófise mais comuns na mulher grávida são os prolactinomas, seguidos dos adenomas não funcionantes. Por serem patologias raras, os desfechos obstétricos e neonatais estão pouco documentados na literatura.

Objetivos: Descrever os desfechos obstétricos e neonatais das mulheres com patologia hipofisária seguidas na consulta de endocrinologia e gravidez.

Material e Métodos: Estudo descritivo e retrospectivo de todas as grávidas com patologia hipofisária seguidas na consulta de endocrinologia e gravidez do centro hospitalar, entre Janeiro de 2014 até à data actual.

Resultados e Conclusões: Durante o período do estudo foram seguidas 10 grávidas com patologia hipofisária, com idade média de 31,8 anos (DP 4,9; 20-39) e idade média ao diagnóstico de 26,5 anos (DP 6; 16-39). Foram seguidos cinco prolactinomas (50%), dos quais três eram microprolactinomas e dois correspondiam macroprolactinomas. Registaram-se também duas acromegálias (ambas macroadenomas; uma com *status* pós-cirúrgico); dois panhipopituitarismos (um caso por *status* pós cirurgia a ependimoma e outro por *status* pós infiltração por linfoma) e um quisto da bolsa de Rathke (função hipofisária normal). A dimensão média dos prolactinomas foi de 13,4 mm (DP 9,0; 5-25,7); do tumor produtor de GH não submetido a cirurgia de 12 mm e o quisto da bolsa de Rathke media 10 mm. Nas mulheres com prolactinomas e com o quisto, as gravidezes ocorreram espontaneamente. Três destas mulheres com prolactinoma e a gestante com o quisto ainda se encontram grávidas (actualmente no final do terceiro trimestre). Da terapêutica prévia à gravidez, quatro faziam cabergolina e uma bromocriptina; nenhuma manteve terapêutica durante a gestação. Nas mulheres com acromegália,

uma gestação resultou de indução da ovulação, originando uma gravidez gemelar e nenhuma das mulheres fazia terapêutica prévia direccionada à doença hipofisária. Nas mulheres com panhipopituitarismo, as gestações resultaram de indução da ovulação; manteve-se terapêutica de substituição com ajuste de hormona tiroideia. Avaliações neuroftalmológicas de controlo no segundo trimestre sem alterações; dois casos de macroprolactinomas e do qual fizeram ressonância magnética de controlo: em nenhum se verificou aumento das dimensões do tumor. Sem registo de queixas de cefaleias ou alteração da visão nas 10 mulheres. Em dois casos houve diagnóstico de diabetes gestacional (acromegalia e prolactinoma); um dos casos de prolactinoma desenvolveu também pré-eclâmpsia e síndrome de HELLP concomitante. Quanto ao parto, a idade gestacional média foi de 38 semanas (DP 1,7; 36-40), com cinco partos distócicos (4 cesarianas, 1 ventosa). Quanto aos desfechos neonatais: peso médio dos recém-nascidos foi de 2760 g (DP 446), com um caso leve para a idade gestacional (LIG) (prolactinoma com pré-eclâmpsia e s. HELLP); sem registo de complicações no período pós-natal. Em quatro casos houve amamentação materna (os dois casos de acromegalia e dois casos de prolactinoma). De notar que um dos casos de microprolactinoma mantém-se sem terapêutica (2 anos pós parto), com ciclos menstruais regulares e níveis de prolactina dentro da normalidade.

Os resultados desta série, apesar do número pequeno de casos, ilustram que a patologia hipofisária não invalida a gravidez que, no entanto, requer acompanhamento por obstetra e endocrinologista.

P 25. GRAVIDEZ EM DOENTES COM ACROMEGALIA – 4 CASOS DE UM CENTRO DE REFERÊNCIA

Pedro Souteiro^{1,2}, Sandra Belo¹, Joana Queirós¹, Irene Bernardes³, Josué Pereira⁴, Eduardo Vinha¹, Davide Carvalho^{1,2}

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

² Faculdade de Medicina e I3s da Universidade do Porto, Portugal

³ Unidade de Neuro-Radiologia do Centro Hospitalar de São João, Porto, Portugal

⁴ Serviço Neurocirurgia do Centro Hospitalar de São João, Porto, Portugal

Introdução: A fertilidade está frequentemente comprometida em mulheres com diagnóstico de acromegalia. Contudo, a gravidez nestas doentes está a tornar-se mais comum devido aos desenvolvimentos no tratamento da acromegalia e nas terapêuticas indutoras da fertilidade.

Caso Clínico: Reportamos quatro casos doentes com acromegalia, cinco gestações, diagnosticadas em média aos 28,8 ± 2,5 anos e com níveis iniciais de IGF-1 de 797 ± 318 (valores de referência 115-357 ng/mL). Os exames de neuroimagem revelaram três macro- e um microadenoma. Todos os doentes foram submetidos a cirurgia transfenoidal. Duas das mulheres apresentaram critérios de cura após a cirurgia e dois necessitaram de radioterapia e/ou terapêutica médica. A idade média de concepção foi de 35,3 ± 2,7 anos. Três das doentes conceberam espontaneamente e uma necessitou de estimulação ovárica e fertilização *in vitro*. Apenas uma doente engravidou com níveis elevados de IGF-1 (417 ng/mL). À data da concepção uma delas estava sob terapêutica com agonista dopaminérgico e outra sob análogo de somatostatina, tendo sido ambos suspensos aquando do diagnóstico de gravidez. Não foram reportadas alterações campimétricas ou cefaleias

que motivassem a realização de ressonância magnética durante a gestação. Duas das mulheres apresentaram diabetes gestacional, sendo ambas tratadas com insulino-terapia, e outra delas hipertensão gestacional. Um dos recém-nascidos teve necessidade de vigilância em Unidade de Cuidados Intensivos por síndrome de dificuldade respiratória neonatal, e outro foi diagnosticado com duplicação ureteral. A doente que engravidou após estimulação ovárica engravidou novamente após concepção espontânea.

Conclusão: A gravidez em doentes com acromegalia é relativamente rara pelo que a sua análise pode ajudar os clínicos a melhor definir o seu seguimento e as opções terapêuticas disponíveis. O estudo destes quatro casos vem corroborar publicações prévias que sugerem que a suspensão da terapêutica médica durante a gravidez é considerada segura.

P 26. INGESTÃO DE IODO NA GRAVIDEZ – AVALIAÇÃO NUMA AMOSTRA DE GRÁVIDAS DO CENTRO HOSPITALAR DO BAIXO VOUGA

Laura Ribeiro¹, Carla Pedrosa¹, Bruno Oliveira¹, Isabel Albuquerque¹, Rosa Dantas¹, Joana Guimarães¹

¹ Faculdade de Ciências da Nutrição e Alimentação da Universidade do Porto, Portugal

² Serviço de Endocrinologia, Diabetes e Nutrição do Centro Hospitalar do Baixo Vouga, Portugal

Introdução: As necessidades energéticas, assim como de certos micronutrientes, estão aumentadas durante a gravidez. Nesta fase, as necessidades de iodo aumentam consideravelmente de forma a assegurar a síntese adequada de hormonas tiroideias. Na gravidez, o défice deste oligoelemento pode levar ao desenvolvimento de bócio e hipotiroidismo materno e fetal. Por outro lado, a sua ingestão excessiva também pode condicionar disfunção tiroideia. Assim, a adequação alimentar e nutricional é crucial de modo a garantir a saúde da mãe e otimizar o crescimento e o correto desenvolvimento neuro-cognitivo fetal.

Objetivo: Avaliar a ingestão nutricional, nomeadamente a ingestão de iodo e a sua prevalência de inadequação em mulheres grávidas.

Material e Métodos: Foram avaliadas 56 grávidas, acompanhadas na consulta multidisciplinar de Alto Risco Obstétrico para a Diabetes do Centro Hospitalar do Baixo Vouga. Foram recolhidos dados sociodemográficos, antropométricos e clínicos, e aplicado um questionário de frequência alimentar validado para a população portuguesa. Para o tratamento estatístico foi utilizado o programa SPSS® versão 24.0.

Resultados e Conclusões: Das grávidas observadas, 84,6% apresentava diabetes gestacional e 17,3% apresentava patologia tiroideia. A maioria das grávidas avaliadas apresentava uma ingestão de energia e macronutrientes de acordo com as recomendações, verificando-se uma ingestão média de 2406 kcal/dia (dp = 657). Relativamente à distribuição percentual do valor energético total pelos macronutrientes, verifica-se uma ingestão média de 19,9% (dp = 3,3) em proteínas, 48,7% (dp = 6,9) em hidratos de carbono e 33,5% (dp = 5,7) em lípidos. Observaram-se elevadas prevalências de inadequação de ingestão para a maioria dos micronutrientes analisados (92,3% ferro, 80,8% ácido fólico e 25,0% magnésio). Relativamente ao iodo, verificou-se uma inadequação da ingestão em 76,9% da amostra, correspondente a uma ingestão média de 143,7 µg/dia (dp = 83,5). A inadequação é corrigida em 94,3% das grávidas através da suplementação

com iodeto de potássio. Observaram-se correlações significativas entre a ingestão de iodo e outros micronutrientes ($p < 0,001$), tais como biotina ($R = 0,996$), molibdénio ($\rho = 0,849$), vitamina K ($\rho = 0,830$), cloro ($R = 0,804$), cálcio ($R = 0,792$), entre outros. Também se constataram correlações positivas entre o consumo de laticínios e a ingestão de iodo ($p < 0,02$), nomeadamente com o iogurte ($\rho = 0,509$), leite meio gordo ($\rho = 0,485$) e leite magro ($\rho = 0,335$). Em conclusão, a amostra apresenta uma elevada prevalência de inadequação de ingestão de micronutrientes, nomeadamente de iodo. A suplementação oral permite corrigir esta situação. Torna-se importante sensibilizar e informar a população acerca da importância de uma alimentação saudável e da adequada ingestão de iodo, em especial no período gestacional.

P 27. SÍNDROME DE KLINEFELTER EM IDADE PEDIÁTRICA – AVALIAÇÃO CLÍNICA E AUXOLÓGICA NUM CENTRO DE REFERÊNCIA

Diana Martins¹, Joana Serra Caetano¹, Rita Cardoso¹, Isabel Dinis¹, Carla Baptista¹, Margarida Bastos¹, Francisco Carrilho¹, Alice Mirante¹

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

² Unidade de Endocrinologia Pediátrica do Hospital Pediátrico de Coimbra, Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra, Coimbra, Portugal

Introdução: Síndrome de Klinefelter constitui a aneuploidia cromossómica mais comum, apresentando uma prevalência de 1:500 indivíduos do género masculino, sendo apenas 10% dos casos identificados na infância e adolescência. Caracteriza-se por múltiplas condições clínicas, que se baseiam em alterações do cariótipo e condicionam frequentemente um quadro de hipogonadismo, com diferenças significativas entre doentes, no que se refere ao perfil fenotípico.

Objetivos: Os autores pretenderam efetuar uma análise retrospectiva, avaliando características clínicas e auxológicas de uma coorte de 56 doentes diagnosticados com síndrome de Klinefelter em idade pediátrica.

Resultados: Um total de 56 doentes com diagnóstico de síndrome de Klinefelter, foram observados em Consulta de Endocrinologia no Hospital Pediátrico de Coimbra, entre novembro de 1997 e setembro de 2017. Verificámos que 23 (41,07%) doentes foram diagnosticados em idade pré-natal por amniocentese e os restantes 33 (58,93%) em idade cronológica inferior aos 16 anos (média de $9,72 \pm 4,30$; min. 1, máx. 16), devido a um quadro clínico caracterizado por um padrão cognitivo e comportamental incomum, anomalias genitais ou alterações do desenvolvimento pubertário. O cariótipo clássico 47,XXY estava presente em 46 doentes (82,14%), tendo sido observados mosaicismos [47,XXY(12)/46,XY(17); 47,XXY(29)/46,XY(6); 47,XXY/46,XY; 49,XXXXY(61)/48,XXXXY(4) e 47,XXY/46,XX/45,X] e aneuploidias complexas (48,XXYY; 49,XXXXY) nos restantes 10 doentes.

A anomalia genital mais frequentemente observada foi testículos pequenos ($n = 15$; 26,78%), seguido de criptorquidia ($n = 6$; 10,71%). Foi ainda verificada ginecomastia em 5 doentes (8,93%).

Verificámos que 12 (21,43%) indivíduos atingiram uma altura superior à sua estatura-alvo familiar. Vinte e quatro (42,86%) doentes iniciaram terapêutica com testosterona, com idade média de $14,71 \pm 1,33$ anos, não tendo sido verificados efeitos-adversos significativos. No grupo que recebeu tratamento com testosterona

não foram observadas diferenças significativas ao nível dos percentis para a estatura ($52,53 \pm 36,86$ vs $48,65 \pm 35,16$; $p = 0,282$) e IMC ($45,25 \pm 35,04$ vs $47,79 \pm 34,01$; $p = 0,236$), entre a primeira e a última avaliação em consulta.

Conclusões: De acordo com a presente análise, a síndrome de Klinefelter caracteriza-se por uma heterogeneidade clínica e fenotípica relevantes, sendo a maioria dos doentes diagnosticados em idade pós-natal. Um elevado número de indivíduos atingiu uma altura superior à estatura alvo respetiva. A terapêutica com testosterona foi iniciada num número substancial de doentes, com elevada tolerabilidade e sem efeitos adversos relacionados. Contudo, o tratamento referido não se associou a diferenças significativas ao nível dos percentis para a estatura e índice de massa corporal entre a primeira e última avaliação em consulta, demonstrando que não condicionou efeitos consideráveis no perfil auxológico da nossa amostra.

P 28. AMENORREIA E EXERCÍCIO FÍSICO INTENSO

João Nunes e Silva¹, Catarina Ivo, David Veríssimo¹, Vitória Duarte¹, Dolores Passos¹, Filipa Serra¹, Luís Lopes¹, João Jácome de Castro¹, Mafalda Marcelino¹

¹ Serviço de Endocrinologia, Diabetes e Metabolismo, Hospital das Forças Armadas Pólo Lisboa, Lisboa, Portugal

Introdução: Amenorreia funcional hipotalâmica é definida como a ausência de ciclos menstruais por 3 ou mais meses ou ciclos superiores a 45 dias. É comum em atletas de competição e está relacionada com a baixa disponibilidade energética que possam apresentar. Actualmente o Comité Olímpico engloba a amenorreia na “síndrome de deficiência energética relativa no desporto (RED-S)”, onde está associada a alterações ósseas, imunológicas, endocrinológicas, maior propensão para lesões musculotendinosas, entre outras.

O ingresso na Academia Militar é um período de exercício físico intenso onde as cadetes estão em risco de apresentar amenorreia e consequentemente RED-S.

Objetivos: Verificar a prevalência de amenorreia em treino de alta intensidade englobado num treino militar e relacioná-lo com factores prévios e lesões desportivas decorrentes.

Material e Métodos: Estudo observacional, descritivo, transversal e retrospectivo em militares do sexo feminino ingressadas na Academia Militar desde 1992 até 2016. Foi aplicado um questionário para análise de variáveis antes do ingresso (dados demográficos; federação em algum desporto; história ginecológica; uso de anticoncepcionais orais (ACO)) e variáveis após ingresso (período em amenorreia e como cessou; lesões desportivas).

Foi realizada análise descritiva e estatística através do teste qui-quadrado.

Resultados: 102 militares responderam ao questionário. À data do ingresso tinham em média de 18,8 (17-25) anos e 36,2% eram federadas num desporto. Tomavam ACO 37,3%, das restantes 64 militares, 43,8% (28/64) tiveram disfunção menstrual, sendo que 35,9% (23/64) apresentaram amenorreia, em média 5,0 meses. Recuperaram espontaneamente 78,3%, 17,4% recorreram a ACO e 4,3% a outras terapias. Do total, 39,2% sofreram lesões, sendo que não houve diferença entre o grupo que tomava ACO, o grupo que teve amenorreia e o grupo sem amenorreia. Não houve diferença na prevalência de amenorreia se as militares eram federadas previamente ou não. Não houve mais lesões no grupo não federa-

do do que no grupo federado.

Discussão e Conclusões: A prevalência de amenorreia em mulheres sujeitas a treino físico de alta intensidade, (caracterizado neste estudo pelo treino militar) foi de 35,9%, não se conseguindo correlacionar com o facto de já ser federada previamente ou com o aparecimento de lesões. Estudos mostram prevalência de amenorreia em corredoras e bailarinas de 20% a 66%, revelando que esta condição é muito prevalente. No entanto, apesar de ser comum não deve ser considerada normal, pois pode estar relacionada com outras consequências.

P 29. DIAGNÓSTICO TARDIO DE HIPOTIROIDISMO SECUNDÁRIO ISOLADO

Ana Coelho Gomes¹, Catarina Silvestre¹, José Marçalo¹, Maria Raquel Carvalho¹, Maria João Bugalho¹

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

Introdução: O hipotiroidismo secundário é uma doença rara, com uma prevalência entre 1/80 000 e 1/120 000. As etiologias mais frequentes são lesões adquiridas da hipófise, do hipotálamo ou de ambos e, nestes casos, encontra-se geralmente associado a défice de outras séries hipofisárias.

O hipotiroidismo secundário isolado é uma doença rara, geralmente, diagnosticada durante a infância.

Caso Clínico: Doente do sexo masculino de 46 anos, fiscal de portagens, enviado à consulta de Endocrinologia por “doença nodular da tiroideia”. Negava sintomatologia sugestiva de disfunção tiroideia.

Havia história de hipertensão arterial e referência a diagnóstico de hipotiroidismo na infância que condicionou terapêutica transitória com levotiroxina. À data da consulta, encontrava-se apenas medicado com perindopril 5 mg/amlodipina 5 mg.

Do exame objetivo destacava-se palpação cervical com glândula tiroideia palpável, mas sem nódulos individualizáveis e um morfotipo incaracterístico.

A avaliação laboratorial de que era portador era sugestiva de hipotiroidismo secundário – TSH 2 µU/mL (0,30-4,20), FT4 0,42 ng/dL (0,93-1,70). A avaliação basal da função hipofisária reforçou a hipótese de hipotiroidismo secundário e levantou dúvidas sobre o eixo hipotálamo-hipófise-suprarrenal (cortisol 6,7 µg/dL). A ressonância magnética da sela turca revelou sela turca parcialmente vazia, tendo a hipófise dimensões reduzidas e não existindo sinais diretos ou indiretos de microadenoma hipofisário. A prova global de reserva hipofisária confirmou o diagnóstico de hipotiroidismo secundário e excluiu outros déficits, pelo que foi medicado com levotiroxina.

Conclusões: O caso clínico descrito ilustra que o hipotiroidismo secundário isolado pode ser um diagnóstico definitivo tardio.

O doseamento isolado de TSH, como teste de rastreio para a doença tiroideia, não identifica os casos raros de hipotiroidismo secundário. O diagnóstico é sugerido por valores de TSH inadequados para valores de FT4 baixos e confirmado pela prova de estimulação com TRH. No caso clínico apresentado, foi realizada prova global de reserva hipofisária e não prova de estimulação simples com TRH devido ao valor basal de cortisol não permitir excluir a existência de insuficiência suprarrenal secundária fundamental para decisão terapêutica (início de levotiroxina *versus* início de levotiroxina em associação com hidrocortisona).

O diagnóstico de hipotiroidismo secundário isolado num adulto

impõe a exclusão de patologia hipotalâmica/hipofisária, nomeadamente tumoral, pelo que a avaliação imagiológica é fundamental. Só posteriormente a causa genética deve ser admitida.

P 30. MACROPROLACTINOMA E COMPROMISSO VISUAL: CASO CLÍNICO

Ana Sousa Martins¹, Paula Bogalho¹, Amets Sagarrabay¹, Luís Cerqueira¹, Ana Agapito¹

¹ Centro Hospitalar Lisboa Central, Lisboa, Portugal

Introdução: Os prolactinomas são os adenomas hipofisários mais comuns, e os agonistas da dopamina são largamente utilizados como terapêutica de escolha no controlo da hiperprolactinemia e do crescimento tumoral. Apresentamos um caso em que ocorreu herniação cerebral e do quiasma ótico secundária à terapêutica de um macroprolactinoma.

Caso Clínico: Mulher de 24 anos, raça negra, sem antecedentes pessoais ou familiares de relevo. Observada em consulta de Neurocirurgia por quadro clínico de amenorreia secundária, galactorreia bilateral espontânea e redução da acuidade visual com 10 meses de evolução, constatando-se amaurose à direita.

Do estudo laboratorial destacava-se: prolactina 1619 ng/mL (vr 3,3-26,7), TSH 1,78 uUI/mL (vr 0,34-5,6), T4 livre 0,59 ng/dL (vr 0,61-1,12), LH 0,95 mUI/mL, FSH 2,05 mUI/mL e estradiol < 20 pg/mL, com valores normais de ACTH, cortisol, IGF1, cálcio e ionograma.

A ressonância magnética (RM) esfeno-selar mostrou uma volumosa lesão expansiva intra-selar compatível com macroadenoma hipofisário, com extensão extra-selar para o seio esfenoidal e seios cavernosos, compressão do quiasma ótico e dos segmentos A1 das artérias cerebrais anteriores, deformando o III ventrículo e estendendo-se para as cisternas pré e latero-mesencefálica esquerda e pré-pôntica.

Foi instituída terapêutica com bromocriptina. Contudo, após alguns meses, por persistência da hiperprolactinemia (452 ng/mL) e de grande volume tumoral, foi efetuada intervenção cirúrgica com excisão total do componente supra-selar e parcial do componente intra-selar do macroadenoma. O diagnóstico histológico foi compatível com prolactinoma.

A doente iniciou seguimento em consulta de Endocrinologia e, por manter hiperprolactinemia sob bromocriptina, esta foi substituída por cabergolina. Foi ainda medicada com contraceptivo oral combinado, hidrocortisona e levotiroxina.

Durante um período de *follow-up* de 4 anos, manteve-se sem sintomas de novo, com prolactinemia entre 58,4 - 73,3 ng/mL sob cabergolina. A avaliação neurooftalmológica anual não mostrou novas alterações até ao quinto ano de *follow-up*, em que se verificou no OCT ligeira redução da camada de fibras nervosas peripapilares no olho direito, sem alteração da acuidade visual e com prolactinemia 47,08 ng/mL.

A monitorização imagiológica por RM neste período mostrou redução progressiva do volume tumoral com simultâneo aumento das dimensões da loca selar, invaginação intra-selar dos espaços cisternais supra-selares, retração intra-selar do quiasma ótico e hérnia intra-selar do segmento A1 das artérias cerebrais anteriores e da vertente posterior dos *gyrus rectus*.

A dose de cabergolina foi reduzida e a doente manteve-se assintomática, com valores sobreponíveis de prolactinemia.

Discussão: A herniação intra-selar do quiasma ótico, embora incomum, foi descrita em doentes com macroprolactinoma sob

terapêutica com bromocriptina ou cabergolina. Esta pode resultar da involução tumoral, com prolapso do quiasma para a sela turca, e manifesta-se por défice visual. Mais raramente pode ocorrer herniação cerebral.

No caso descrito, a erosão óssea e o alargamento da sela turca determinados pelo carácter expansivo do tumor, bem como a intervenção cirúrgica e a terapêutica farmacológica com consequente redução tumoral, contribuíram para a herniação do quiasma e *gyrus rectus*. Dado o volume da herniação, o risco de uma intervenção cirúrgica e o facto de não se ter verificado deterioração da acuidade visual, optou-se pela redução da dose de cabergolina e vigilância neuroftalmológica.

P 31. UM CASO INESPERADO DE DOENÇA DE CUSHING

Teresa Alves Pereira¹, Lia Ferreira¹, Ana M. Lopes¹, Liliana Fonseca¹, Ana Amado¹, Isabel Palma¹, Helena Cardoso¹

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

Introdução: O incidentaloma da suprarrenal é um nódulo detetado acidentalmente no contexto de exames imagiológicos abdominais realizados por outro motivo que não a suspeita de patologia adrenal. A descoberta destas lesões obriga ao estudo da respetiva funcionalidade, nomeadamente o hipercortisolismo ACTH-independente. Raramente, a hiperplasia bilateral das suprarrenais pode surgir num doente com doença de Cushing.

Apresenta-se o caso de um doente com possível secreção autónoma de cortisol de origem adrenal que veio a revelar tratar-se de doença de Cushing.

Caso Clínico: Homem de 69 anos, com antecedentes de hipertensão arterial, dislipidemia e cardiopatia isquémica, foi enviado em 2015 à consulta de Endocrinologia por incidentaloma da suprarrenal.

Aquando do estudo de adenopatias axilares, realizou tomografia computadorizada (TC) toracoabdominal, que revelou nódulos de 23 e 15 mm na glândula suprarrenal direita e dois nódulos de 16mm na glândula suprarrenal esquerda. Todos os nódulos apresentavam características sugestivas de adenoma, à exceção de um dos nódulos da suprarrenal esquerda, que era levemente hiperdenso, mas com captação de contraste homogénea. Clinicamente com obesidade de predomínio central, sem outros sinais ou sintomas sugestivos de hipercortisolismo. Do estudo efetuado para avaliar a funcionalidade dos nódulos: prova com baixa dose de dexametasona sem frenação (cortisol 3,8 µg/dL), obtendo-se o mesmo resultado em prova de Liddle. Cortisolúria de 24 horas normal: 15,0 µg/24 horas (4,3 - 176,0) e ACTH <5,0 pg/mL. Constatada elevação da normetanefrina urinária e da metanefrina plasmática, mas inferior a duas vezes o limite superior do normal e cintigrafia com IMIBG negativa. Rácio aldosterona/renina ativa 22,5 (normal < 57). Função tiroideia e metabolismo fosfo-cálcico sem alterações. Portanto, concluiu-se haver uma possível secreção autónoma de cortisol ACTH-independente; manteve-se vigilância clínica, analítica e imagiológica.

Em fevereiro de 2017 realizou TC cerebral para investigação de síncope, onde foi detetada volumosa lesão expansiva centrada no corpo do esenoide, associada a alargamento da sela turca. Referência a outro componente tumoral intracraniano no andar anterior do crânio, de predomínio direito, com aparentes áreas quísticas e componente sólido, que poderia corresponder a macroadenoma da hipófise.

Sem défice de nenhuma das linhas hormonais hipofisárias. A ressonância magnética confirmou as lesões descritas na TC, parecendo pouco provável que se tratasse de macroadenoma; consideravam-se as hipóteses de craniofaringioma ou meningioma.

Foi submetido a cirurgia transcraniana em março de 2017. O exame anatomopatológico concluiu tratar-se de adenoma hipofisário, com estudo de imunoreatividade compatível com adenoma secretor de ACTH.

Conclusão: Perante o achado de um adenoma secretor de ACTH num doente com nódulos das suprarrenais, cujo estudo foi compatível com hipercortisolismo ACTH-independente, coloca-se a hipótese de hiperplasia das suprarrenais inicialmente secundária ao adenoma secretor de ACTH e que posteriormente se autonomizou. Não se pode excluir também a presença concomitante de adenomas funcionantes da suprarrenal e da hipófise.

P 32. MACROPROLACTINEMIA DIAGNOSTICADA NO DECURSO DE ESTUDO DE INFERTILIDADE PRIMÁRIA

Cláudia Nogueira¹, Filipe Cunha¹, Ivan Ferreira¹, Joana Mesquita²

¹ Centro Hospitalar de Trás-os-Montes e Alto Douro, Portugal

² Centro Hospitalar de Entre o Douro e Vouga, Portugal

Introdução: A hiperprolactinemia é uma das causas endócrinas mais frequentes de infertilidade, ocorrendo em cerca de 30% - 40% das mulheres inférteis e está associada a supressão do eixo hipotálamo-hipófise-gónadas. A fração bioativa da prolactina é um monómero de 23 kDa. No entanto, existem outras isoformas com bioatividade reduzida ou ausente, tal como a macroprolactina, que pode ser detetada no soro através da reação de precipitação pelo polietilenoglicol. A macroprolactinemia deve ser suspeitada na presença de hiperprolactinemia assintomática.

Caso Clínico: Mulher de 33 anos referenciada em abril de 2014 a consulta de Endocrinologia por hiperprolactinemia detetada no decurso de estudo de infertilidade primária do casal com 7 anos de evolução. Ex-fumadora desde 2007, sem outros antecedentes pessoais de relevo. Prima com história de hiperprolactinemia. Menarca aos 13 anos, interlúnios regulares, OG OP. Esteve medicada com bromocriptina de 2011 a junho de 2013. Desde então sem medicação habitual. Sem galactorreia ou hirsutismo, fâcies incaracterístico. Analiticamente em fase folicular: função renal e hepática normais, TSH 2,27 mIU/L (0,27-4,2), T4 livre 20,9 pmol/L (11,7-21,7), FSH 7,7 mUI/mL, LH 5,42 mUI/mL, estradiol 65,6 pg/mL, prolactina 1630 mU/L (127-537), testosterona total 0,17 ng/mL (0,06-0,82), delta 4-androstenodiona 2,52 ng/mL (0,30-3,30), cortisol 606,2 nmol/L (171-536), ACTH 18,8, IGF-I 197 (109-324), 17-hidroxiprogesterona 0,7 ng/mL. Progesterona ao 21º dia 16,9 ng/mL (fase lútea 1,7-27,0). Manteve níveis de prolactina elevados em doseamentos subsequentes (1391, 1158 e 1133 mU/L). Realizou ressonância magnética (RM) da hipófise em 6/2013 e em 10/2014 que não revelaram alterações. Por apresentar hiperprolactinemia assintomática e RM da hipófise normal, realizou pesquisa de macroprolactina que foi positiva (percentagem de recuperação da prolactina - precipitação pelo polietilenoglicol: 8%). Conclui tratar-se de hiperprolactinemia em contexto de macroprolactinemia.

Discussão: Este caso revela a dificuldade de diagnóstico etiológico de hiperprolactinemia numa mulher com história de infertilidade primária. No entanto, a existência de uma elevação ligeira de prolactina associada a ausência de sintomas e com RM

da hipófise normal levantou a hipótese de se tratar de um caso de macroprolactinemia. O diagnóstico desta entidade revelou-se de especial importância para evitar a terapêutica desnecessária com agonistas dopaminérgicos, possibilitando o estudo de outras causas de infertilidade e ainda a orientação adequada do casal para tratamentos de procriação medicamente assistida.

P 33. A CASE OF FAMILIAL GROWTH HORMONE DEFICIENCY

Ana Sousa Martins¹, Laura Bosch¹, Mehul Dattani¹

¹ Great Ormond Street Hospital, London, UK

Introduction: Congenital isolated growth hormone deficiency (IGHD) is a rare disorder, with an incidence of 1:4000 to 1:10 000 births. It is most commonly sporadic, however, between 3% and 30% of patients have an affected first-degree relative, suggesting a genetic etiology. Among the genetic factors, IGHD mainly results from mutations in the *GHI* and *GHRHR* genes. Four familial forms of isolated GH deficiency have been described, according to the inheritance pattern: the autosomal recessive types IA and IB, the autosomal dominant type II, and the X-linked recessive type III. Here we describe a case of familial GH deficiency type II.

Case Report: An 8-month-old caucasian boy was referred to the Endocrinology Department with short stature. He was born at full term with a normal birth weight. Pregnancy and neonatal period were unremarkable. Growth failure was noticed in the first months of life, and at age 8 months, his length was 59.9 cm (SDS -4.9, below 0.4th centile) with a weight of 6.9 kg (SDS -2.5, between 2nd and 9th centiles). Mid-parental height was around the 75th centile. On examination, he was hypotonic, could not sit without support and had mid-face hypoplasia and frontal bossing. Laboratory tests showed a low IGF-1 and IGFBP3 with normal concentrations of other pituitary hormones. A glucagon test was performed and confirmed GH deficiency. The magnetic resonance imaging (MRI) scan showed a structurally normal but small anterior pituitary. He started GH therapy with a good response: at the age of 2.5 years, his height was between the 0.4th and 2nd centiles and he had improved muscle tone and neurocognition.

In relation to his family history, parents were non-consanguineous and his father had been diagnosed with GH deficiency at age 2 years. His pituitary MRI had also shown a small anterior pituitary and he had had an excellent response to GH therapy, with a final height of 177 cm. Genetic testing revealed a splicing mutation in the *GHI* gene, consistent with a diagnosis of isolated GH deficiency type II. He had been lost to follow-up as an adult and was not on GH therapy.

A genetic test was then performed in the son and he was found to carry the same mutation causing GH deficiency type II.

Discussion: Isolated GH deficiency type II is a rare autosomal dominant condition mainly caused by mutations that affect splicing of *GHI*, generating internally truncated 17.5-kDa GH isoforms that block the secretion of wildtype GH produced from the normal allele. The clinical phenotype is variable and patients can show anterior pituitary hypoplasia on MRI.

GH replacement therapy is usually effective and well tolerated. Somatotroph cells might temporarily recover after GH replacement and some patients have been described to appear GH sufficient when retested after treatment was stopped, but developed GH deficiency again later.

Other pituitary hormone deficits can develop in IGHD II patients, mainly of ACTH and TSH, although gonadotrophin deficiency may also occur. This might be mutation-specific, and is thought to be related to the toxic effects of the 17.5-kDa mutant GH isoform on the cell types within the pituitary gland.

This case highlights the importance of the genetic diagnosis in patients with IGHD and severe growth failure. Long-term follow-up is required since further hormonal deficiencies may evolve with time.

P 34. COMA MIXEDEMATOSO COMO PRIMEIRA MANIFESTAÇÃO DE DOENÇA HIPOTÁLAMO-HIPOFISÁRIA

João Sérgio Neves^{1,2}, Ana Isabel Oliveira^{1,3}, Ana Varela^{1,3,4}, Davide Carvalho^{1,3,4}

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

² Departamento de Cirurgia e Fisiologia, Unidade de Investigação Cardiovascular, Faculdade de Medicina, Universidade do Porto, Porto, Portugal

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

⁴ Instituto de Investigação e Inovação em Saúde da Universidade do Porto, Porto, Portugal

Introdução: O coma mixedematoso é uma urgência médica com elevada taxa de mortalidade. Um alto índice de suspeição é necessário para um reconhecimento precoce e para uma rápida instituição da terapêutica.

Caso Clínico: Doente de 88 anos foi admitido no Serviço de Urgência por um quadro de desorientação e prostração com pelo menos 3 meses de evolução, agravado desde o dia anterior. Associadamente apresentava, desde a véspera, incapacidade de andar, por diminuição da força dos membros inferiores e, segundo a família, uma redução marcada da temperatura da superfície corporal. Como antecedentes relevantes, apresentava doença cerebrovascular (acidente vascular cerebral prévio sem sequelas evidentes), dislipidemia e doença coronária. Estava medicado com ácido acetilsalicílico, clopidogrel e atorvastatina. Na avaliação inicial, encontrava-se sonolento e desorientado. Estava hipotérmico (30,5°C), bradicárdico (52 bpm) com uma pressão arterial de 117/55 mmHg. A frequência respiratória era de 12 ciclos por minuto e a glicemia capilar de 68 mg/dL. Nos membros inferiores e pés apresentava edema não depressível. Foi colocado um cateter urinário que evidenciou piúria macroscópica. Analiticamente apresentava anemia normocrômica normocítica ligeira com trombocitopenia ligeira, creatinina de 1,12 mg/dL, ureia de 55 mg/dL e hipernatremia de 160 mEq/L. A avaliação da função tiroideia demonstrava níveis de T4 livre diminuídos (0,56 ng/dL) com TSH dentro do intervalo da normalidade (3,70 µUI/mL). O cortisol plasmático era de 9,7 µg/dL e a ACTH de 11,8 ng/L (com hipoglicemia de 60 mg/dL). A tomografia computadorizada cerebral de urgência não demonstrou alterações intracranianas agudas. Atendendo à presença de alteração do estado de consciência, hipotermia, bradicardia e hipoglicemia, em conjunto com T4 livre baixo (com TSH normal) e um potencial desencadeante (infecção do trato urinário), foi estabelecido o diagnóstico de coma mixedematoso de etiologia central com provável insuficiência suprarrenal secundária associada. O doente foi tratado com levotiroxina (bólus inicial IV de 300 µg), hidrocortisona (dose de stress com redução progressiva), ceftriaxone, fluidoterapia e medidas de aquecimento passivo. Durante a estadia no hospital, apresentou

melhoria progressiva da hipotermia, bradicardia e hipotensão. Foi necessário o início de desmopressina para normalização do sódio plasmático. A ressonância magnética hipofisária apresentava ausência do hipersinal espontâneo da neuro-hipófise sem outras alterações estruturais. Na data da última consulta encontrava-se consciente, colaborante, orientado e hemodinamicamente estável, sob terapêutica com levotiroxina, desmopressina, hidrocortisona, atorvastatina e ácido acetilsalicílico.

Conclusões: Apresentamos um caso de coma mixedematoso como forma de apresentação de hipopituitarismo. Apesar da maioria dos casos de coma mixedematoso se associarem a disfunção primária tiroideia previamente conhecida, a presença de TSH normal não exclui esta situação potencialmente fatal.

P 35. ACROMEGALIA E BERARDINELLI-SEIP: COMO SE NÃO BASTASSE UMA...

Paula Freitas^{1,2,3}, Vanessa Guerreiro^{1,2}, Irene Bernardes⁴, Josué Pereira⁵, Roberto Pestana-Silva⁶, Susana Fernandes⁷, Davide Carvalho^{1,2,3}

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

² Faculdade de Medicina da Universidade do Porto, Portugal

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

⁴ Serviço de Neurorradiologia do Centro Hospitalar de São João, Porto, Portugal

⁵ Serviço de Neurocirurgia do Centro Hospitalar de São João EPE, Porto, Portugal

⁶ Serviço de Anatomia Patológica do Centro Hospitalar de São João, Porto, Portugal

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

Introdução: As lipodistrofias compreendem um grupo de doenças genéticas ou adquiridas, caracterizado pela deposição anormal de tecido adiposo. Associam-se frequentemente a insulino-resistência, diabetes *mellitus*, dislipidemia, hipertensão arterial e esteatose hepática. A lipodistrofia generalizada congénita (LGC) ou síndrome de Berardinelli-Seip (SBS) é uma síndrome bem definida, com hereditariedade autossómica recessiva, prevalência < 1 em 10 milhões, estando descritos cerca de 400 casos. A extrema escassez de tecido adiposo subcutâneo e de outros tecidos adiposos, a hipertrofia muscular, conferem uma aparência acromegaloide nas LCG, contudo na literatura não está descrito nenhum caso de SBS e acromegalia.

Caso Clínico: Homem de 63 anos, médico, recorreu à consulta de Endocrinologia por suspeita de lipodistrofia. História de consanguinidade (pais primos direitos). Ao exame objetivo tinha lipoatrofia membros superiores e inferiores, proeminência muscular, fâcies acromegaloide com lábios grossos, alargamento das asas do nariz, sulcos naso-labiais vincados, diastemas dentários, proeminência das arcadas supraciliares, mãos e pés grandes, tumescência dos tecidos moles. Sem acantose nigricante. Nenhum dos progenitores tinha alterações da composição corporal ou diabetes. Mãe de 59 anos com fenótipo semelhante com lipoatrofia generalizada desde a infância, sem diabetes, dislipidemia ou hipertensão arterial. Analiticamente tinha dislipidemia (CT 192 mg/dL; HDL 31 mg/dL; LDL 141 mg/dL; TG 440 mg/dL); valores de IGF-1 aumentados 379-481-410 ng/mL (NL <269); HOMA-IR 11,93. 1ª PTGO: diminuição da tolerância à glicose (aos 0 de 101 e às 2 horas 186 mg/dL e STH aos 0 de 1,5 e nadir 0,92 ng/mL) e A1c 6,4%; 2ª PTGO 10 meses após -diabetes (glicose aos 0 de

120 e às 2 horas 204 mg/dL e STH aos 0 de 0,98 e nadir 0,64 ng/mL) e A1c 6,4 %. Função tiroideia, gonadal, metabolismo fosfocálcico, prolactina, ACTH e cortisol normais. Tinha uma razão da massa gorda tronco/membros de 13,7 pela densitometria e sem osteoporose. Colonoscopia total e endoscopia digestiva alta normais. Na ecografia abdominal tinha hepatomegalia com 17 cm, com ligeira esteatose. No eletrocardiograma tinha hipertrofia ventricular esquerda. Na ressonância magnética hipofisária tinha área de hipocaptção de produto de contraste com aspecto arredondado, na metade direita da glândula hipofisária ultrapassando a linha média para o lado oposto e a fazer proclividade para o seio esfenoidal em relação com adenoma hipofisário. Sem desvio da haste. Submetido a cirurgia hipofisária por via transfenoidal. A anatomia patológica mostrou adenoma da hipófise, com expressão extensa de GH e ACTH e expressão em raras células de FSH e PRL. O estudo molecular para pesquisa de deleções/duplicações localizadas no gene *AGPAT2*. O estudo foi realizado por PCR quantitativo (Qpcr), usando a sonda Hs00085627-A-*AGPAT2* (*Applied Biosystem*), localizada na transição intrão 3/exão 3. Como referência foi utilizado o gene *RNase P* e, como material de referência, DNA diploide sem alterações. Não se obteve amplificação da região intrão3/exão 3 do gene *AGPAT2*. A ausência de amplificação desta região do gene *AGPAT2* e a amplificação simultânea do gene controlo permitem concluir que existe uma deleção em homozigotia.

Conclusão: A lipodistrofia generalizada congénita é uma doença rara que cursa com aspecto acromegaloide contudo, não está descrito na literatura nenhum caso de lipodistrofia genética associada a acromegalia.

P 36. APRESENTAÇÃO PRECOCE DA SÍNDROME DE SHEEHAN: CASO CLÍNICO

Vânia Gomes¹, Alexandra Meira², Florbela Ferreira¹, Tiago Marques³, Maria João Bugalho¹

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

² Serviço de Ginecologia e Obstetrícia, Hospital de Santa Maria, Lisboa, Portugal

³ Serviço de Doenças Infecciosas, Hospital de Santa Maria, Lisboa, Portugal

Introdução: A síndrome de Sheehan (SS) resulta da necrose isquémica da hipófise devido a hemorragia pós-parto grave e pode apresentar-se com vários graus de défice da função hipofisária. Apesar da frequência da SS ter diminuído nos países desenvolvidos, em resultado de melhores cuidados obstétricos, continua a ser um problema de saúde pública a nível mundial.

Caso Clínico: Mulher de 44 anos apresentou choque hipovolémico em contexto de hemorragia pós-parto eutócico, complicado com atonia uterina. Antecedentes médicos e cirúrgicos irrelevantes, exceto laqueação de trompas. A gravidez ocorreu após fertilização *in vitro*. Para controlo da hemorragia foi necessário proceder a histerectomia e a múltiplas transfusões de sangue e de fibrinogénio (valor mínimo de hemoglobina - 3,2 g/dL). Após a cirurgia, a doente permaneceu na unidade de cuidados intensivos durante 4 dias. Durante o internamento, apresentou hipoglicemia, fadiga, anorexia e incapacidade para amamentar. A tensão arterial e a frequência cardíaca mantiveram-se dentro dos limites da normalidade. Atendendo à sintomatologia e ao contexto clínico suspeitou-se de síndrome de Sheehan. A avaliação analítica confirmou a presença de hipopituitarismo. A ressonância magnética mostrou uma hipófise de dimensões normais, porém, com sinal

anormal em T1 após gadolínio, verificando-se, apenas, reforço de sinal na periferia da glândula, aspetos a favor de lesão isquémica/necrótica. A doente iniciou tratamento com hidrocortisona e levotiroxina e verificou-se uma melhoria clínica significativa. Após a alta hospitalar a doente iniciou também terapêutica de substituição com estrogénio e foi aconselhada a transportar, sempre consigo, um cartão a indicar que era portadora de insuficiência suprarrenal.

Conclusão: O diagnóstico precoce da SS pode ser bastante difícil uma vez que os sinais e sintomas são inespecíficos. A suspeita diagnóstica assenta nas manifestações clínicas em associação com história de hemorragia pós-parto grave, sendo confirmada por testes laboratoriais. Este caso clínico mostra que, apesar de ser rara, a SS ainda ocorre na atualidade, e reforça a importância de um diagnóstico precoce para a implementação da terapêutica e seguimento adequado, melhorando o estado clínico da doente.

P 37. NEM TUDO O QUE LUZ É (SÓ) ACROMEGÁLIA

David Barbosa¹, Ema Nobre¹, Maria João Bugalho¹

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

Introdução: A acromegalia é uma doença rara, progressiva e crónica, causada pelo excesso de produção de hormona do crescimento (GH), geralmente devido a um adenoma hipofisário. Pode haver co-secreção de outras hormonas, adicionando complexidade a estes casos. Reportamos o caso de uma doente com diagnóstico inicial de acromegalia, cuja evolução clínica e laboratorial permitiu repensar o diagnóstico inicial.

Caso Clínico: Mulher de 53 anos com o diagnóstico de acromegalia realizado na sequência de investigação laboratorial por fenótipo característico, com IGF-1 inicial de 1284 ng/mL (VR 81-225) e imagiologicamente com um macroadenoma hipofisário com 13mm, sem alteração das outras linhagens hipofisárias. A doente foi submetida a ressecção endoscópica transfenoidal transnasal do macroadenoma, tendo a imuno-histoquímica mostrado positividade para GH e FSH. Após a cirurgia houve normalização quase total dos valores de IGF-1, sem hipopituitarismo associado, mantendo, no entanto, lesão residual latero-selar discreta na RM. A avaliação laboratorial de seguimento mostrava valores de TSH normais, mas com FT4 que alternavam entre valores aumentados e valores no limite superior do normal, sem clínica sugestiva de tireotoxicose associada. Pela persistência das alterações laboratoriais sugestivas de hipertireoidismo secundário (T4 livre 2,07 ng/dL, VR 0,8-1,76; TSH 1,9 mUI/L, VR 0,4-4,8), suspeitou-se de co-secreção tumoral hipofisária de TSH, tendo sido pedida revisão das lâminas da peça operatória. Esta mostrou positividade para GH e TSH, que, por lapso, tinha sido transcrita como FSH. Foi assim refeito o diagnóstico de tumor hipofisário co-secretor de GH e TSH. No *follow-up*, por manter persistência bioquímica da doença com agravamento das queixas osteoarticulares, a doente iniciou terapêutica com octreótido 20 mg/mês, com melhoria clínica e normalização quer da IGF1 quer da função tiroideia.

Conclusão: A importância deste caso clínico prende-se, por um lado, pelo relato de um macroadenoma hipofisário duplamente produtor de GH e TSH pela sua extrema raridade, e, por outro, pelo espírito crítico e elevado grau de suspeição que foram necessários para se olhar retrospectivamente para o caso e poder-se corrigir o diagnóstico inicial.

P 38. APLICAÇÃO DO SAGIT EM DOENTES SEGUIDOS COM ACROMEGALIA NO CENTRO HOSPITALAR E UNIVERSITÁRIO DO PORTO

Ana Amado¹, Gonçalo Figueiredo¹, Isabel Ribeiro¹, Cláudia Amaral¹, Fátima Borges¹, Helena Cardoso¹

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

Introdução: A acromegalia é uma doença rara, estando associada a um aumento da morbimortalidade dos doentes afectados. Os objetivos do seu tratamento passam não só pelo controlo do tamanho tumoral e níveis de hormona de crescimento (GH) e *insulin-like growth factor-1* (IGF-1), mas também pela preservação da restante função hipofisária e controlo de sintomas e comorbilidades associadas. Têm sido desenvolvidas ferramentas de medição de atividade de doença que incluem estes fatores, uma das quais o SAGIT (sinais e sintomas, comorbilidades associadas, GH, IGF-1 e tumor), neste momento em processo de validação.

Objetivos: O objetivo do presente trabalho foi avaliar a categorização de doentes com acromegalia à data de diagnóstico e durante o seguimento segundo o SAGIT e avaliar a sua relação com o prognóstico.

Métodos: Estudo retrospectivo, com revisão dos processos clínicos de doentes diagnosticados com acromegalia nos últimos 12 anos, seguidos na consulta de Endocrinologia de um hospital central.

Resultados: Foram incluídos 47 doentes, com uma idade média de diagnóstico de 48,5 anos (DP = 12,6); 57,4% (n = 27) eram do sexo feminino. A maioria dos doentes foi diagnosticada no contexto de características fenotípicas típicas (48,9%, n = 23). Ao diagnóstico, 78,7% (n = 37) dos doentes apresentavam um macroadenoma. Até à data foi realizada intervenção cirúrgica em 87,2% dos doentes (n = 41), 12,2% (n = 5) dos quais foram reintervencionados. Dos doentes, 6,4% (n = 3) foram submetidos a radioterapia e 48,9% (n = 23) a tratamento médico após a cirurgia; 4,3% (n = 2) estão sob terapêutica médica, sem intervenção cirúrgica prévia. Dezoito doentes (38,3%) apresentam critérios de cura e 14 (29,8%) apresentam critérios de controlo da doença. Ao diagnóstico os doentes apresentavam clínica muito variável, a maioria com S = 2 (44,4%), A = 1 (31,9%), G = 4 (71,1%), I = 3 (73,8%) e T = 4 (37%). Os doentes já submetidos a algum tipo de tratamento (n = 43) atualmente apresentam, na sua maioria, S = 0 (74,1%), A = 1 (35,7%), G = 0 (64,5%), I = 0 (73,8%) e T = 1 (37,8%). O estado de cura associou-se significativamente com a categoria T ao diagnóstico (p = 0,002) e as categorias G, I e T no momento da última avaliação (p = 0,006; p = 0,017 e p = 0,001, respetivamente).

Conclusão: O SAGIT parece ser uma ferramenta promissora na prática clínica e associar-se à atividade da doença. O seu papel como indicador de prognóstico poderá ser mais limitado.

P 39. ADENOMA DE CÉLULAS NULAS E HIPOPIUITARISMO – UM CASO

José Marçalo¹, Ana Coelho Gomes¹, Catarina Silvestre¹, Maria Raquel Carvalho¹, Maria João Bugalho¹

¹ Hospital de Santa Maria, Lisboa, Portugal

Introdução: Os tumores hipofisários constituem 10% - 15% dos tumores primários do sistema nervoso central. Se considerarmos

somente as massas intrasselares, a prevalência de adenomas da hipófise é de 90%, sendo os restantes 10% craniofaringiomas, quistos de Rathke, meningiomas, etc.

Os adenomas da hipófise podem ser funcionantes e clinicamente significativos, quando a sua produção hormonal é suficiente para desencadear um quadro clínico de hipersecreção hormonal ou não-funcionantes e/ou clinicamente silenciosos. Deste último grupo, 15% - 30% são do tipo “null cells” (imunohistoquímica negativa para as hormonas hipofisária).

Caso Clínico: Homem de 68 anos internado por hiponatremia em 2015, apresentando fenótipo hipogonádico e clínica de disfunção sexual erétil com evolução de 5 anos. O estudo analítico mostrou hipocortisolemia, com ACTH baixa, hipotiroidismo e hipogonadismo secundários. A alfa-subunidade foi negativa.

A ressonância magnética dirigida mostrou lesão lesar com extensão suprasselar, com 29 x 27 x 25 mm, moldagem do quiasma ótico, colocando-se como hipótese mais provável adenoma da hipófise. A avaliação oftalmológica revelou: campimetria sem alterações e diminuição das fibras nervosas do olho esquerdo.

Iniciou reposição hormonal, primeiro com corticoterapia, tendo desenvolvido um quadro psiquiátrico de mania, que após exclusão de outras causas foi interpretado no contexto de início de corticoterapia em indivíduo com insuficiência suprarrenal secundária com algum tempo de evolução. O quadro reverteu progressivamente nas primeiras semanas de terapêutica.

Foi submetido a tumorectomia por via endoscópica, abordagem transfenoidal transnasal, sem abertura do diafragma selar – sem intercorrências. O resultado histológico mostrou adenoma da hipófise hormono imunonegativo, com índice proliferativo (Ki67) < 3%.

A ressonância magnética de avaliação pós-operatória mostrou aparente remoção total do macroadenoma e quiasma livre.

A evolução laboratorial subsequente tem vindo no sentido de melhoria da função hipofisária, nomeadamente, do hipogonadismo e hipotiroidismo secundários. Mantém necessidade de reposição corticoterápica.

Discussão e Conclusão: Este caso clínico ilustra o carácter silencioso dos adenomas de “null cells” que podem evoluir durante vários anos sem clínica valorizável, ou de difícil valorização e condicionar a longo prazo alterações nefastas e potencialmente irreversíveis da integridade hipofisária e quiasmática. Por outro lado, o início da terapêutica de substituição hormonal pode condicionar quadros clínicos transitórios.

P 40. LESÃO HIPOFISÁRIA – DIFICULDADES NO DIAGNÓSTICO

Teresa Rego¹, Ana Palha¹, Dalila Forte², Amets Sagarrabay², Herédio Sousa³, Jorge Mexia³, Manuela Mafra⁴, Luís Cerqueira⁵, Fernando Fonseca¹, Ana Agapito¹

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

² Serviço de Neurocirurgia Centro Hospitalar de Lisboa Central, Lisboa, Portugal

³ Serviço de Otorrinolaringologia, Centro Hospitalar de Lisboa Central, Lisboa, Portugal

⁴ Serviço de Anatomia Patológica, Centro Hospitalar de Lisboa Central, Lisboa, Portugal

⁵ Serviço de Neuroradiologia - Centro Hospitalar de Lisboa Central, Lisboa, Portugal

Introdução: Os adenomas hipofisários constituem 95% das

massas selares sendo a apoplexia hipofisária uma forma rara de apresentação da doença. Na ausência de patologia hipofisária conhecida o diagnóstico de apoplexia é desafiante pois mimetiza outras emergências neurológicas mais comuns.

Caso Clínico: Homem, 39 anos, recorreu ao Serviço de Urgência por cefaleia intensa frontal com 24 horas de evolução. VIH+ sob terapêutica anti-retroviral, apirético, não apresentava alterações no exame neurológico. A tomografia computadorizada crânio-encefálica (TC-CE) demonstrou lesão expansiva extra-axial com 45 x 32 x 32 mm, centrada na loca selar com crescimento superior e invasão esfenoidal, sem sinais hemorrágicos. Durante o internamento houve agravamento do estado clínico com sinais de meningismo e aumento dos parâmetros inflamatórios laboratoriais [leucócitos 14,250/L (4,5-11); PCR 609 mg/L (< 5)], documentado cortisol sérico 0,4 ug/dL (3,70-19,4). Realizada punção lombar que não demonstrou alterações relevantes. A ressonância magnética (RM) da região esfeno-selar confirmou as alterações da TC e após gadolínio reforço de sinal linear periférico que delimitava área central sem reforço, indiciando lesão necrótica, cavitada ou quística. Operado por via endonasal sendo removida lesão heterogénea, mole e aspirável. Diagnóstico histológico: fragmentos de adenoma hipofisário não secretor com alterações de necrose isquémica; isolado no produto da peça operatória *S. aureus* meticilina-sensível. Cumprido 21 dias de antibioterapia, manteve hidrocortisona e iniciou levotiroxina e testosterona no pós-operatório por pan-hipopituitarismo. Seis meses após a alta repetiu RM que revelou resolução da lesão selar e dos componentes supra-selar e do seio esfenoidal.

Comentários: No presente caso, o quadro clínico agudo de cefaleia intensa, agravamento do estado de consciência com meningismo e padrão hormonal são sugestivos de apoplexia hipofisária. Em doente VIH + o abscesso hipofisário secundário é um dos diagnósticos diferenciais, contudo o hipossinal nas sequências de difusão da RM não apoia esta hipótese. Os exames de imagem/histológico suportam a existência de lesão expansiva preexistente que sofreu necrose central apesar da ausência de hemorragia.

P 41. UMA APRESENTAÇÃO ATÍPICA DE DOENÇA DE CUSHING

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

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

Introdução: A doença de Cushing (DC) é uma doença endócrina rara, causada por um adenoma hipofisário produtor de ACTH. Caracteriza-se por um hipercortisolismo endógeno que leva ao aumento da morbi-mortalidade, principalmente do foro cardiovascular. As manifestações clínicas da DC são variáveis, tornando o seu diagnóstico desafiante. Os autores reportam um caso de DC em que a apresentação inicial foi uma fratura patológica do colo do fémur.

Caso Clínico: Mulher de 29 anos, sem antecedentes pessoais de relevo, recorreu ao médico assistente por queixas de dor e diminuição da mobilidade no membro inferior esquerdo (MIE), sem história de trauma, com 2 semanas de evolução. A radiografia do MIE mostrou uma fratura ao nível do colo do fémur. Realizou densitometria óssea, que foi compatível com osteoporose da coluna lombar (T score -3,4) e osteopenia moderada do colo do fémur (T score -1,9). Ao exame objetivo, apresentava índice de

massa corporal de 26,3 kg/m², face em lua cheia e plétora facial, sem outros estigmas de síndrome de Cushing. Referia aumento de peso de 10 kg no último ano, associado a humor deprimido e irritabilidade fácil. Analiticamente, apresentava níveis de cortisol e ACTH basais elevados (51,4 µg/dL e 42,8 pg/mL, respetivamente), cortisolúria de 298,6 µg/dL (10,9-71,4 µg/dL), sem supressão do cortisol após 1 mg de dexametasona (14,1 µg/dL). O teste CRH-dexametasona mostrou um nível de cortisol de 26,2 µg/dL, confirmando o diagnóstico de DC. A ressonância magnética hipofisária mostrou um macroadenoma com 12 mm à esquerda. A doente foi submetida a cirurgia transesfenoidal, que decorreu sem intercorrências. O exame histopatológico foi compatível com adenoma corticotrófico, sem positividade “para” outros anticorpos hipofisários. O nível de cortisol no terceiro dia após a cirurgia foi de 1,7 µg/dL, sem défice das restantes linhas hipofisárias.

Conclusão: Mais comumente, a DC manifesta-se por obesidade central, hirsutismo ou presença de hipertensão arterial, dislipidemia ou diabetes *mellitus*. No entanto, outros sinais e sintomas de hipercortisolismo geralmente estão presentes e devem ser avaliados. Apesar de osteoporose e fraturas ósseas patológicas serem comuns na DC, não é comum serem a manifestação inicial da doença. No entanto, a presença de osteoporose inexplicada deve levantar a suspeita deste diagnóstico.

P 42. HIPOFISARISMO E DIABETES INSÍPIDA CENTRAL EM DOENTE COM INFEÇÃO VIH - COMPLICAÇÃO TARDIA DE TOXOPLASMOSE CEREBRAL E/OU ANTIRRETROVIRAIS?

Sofia Castro Oliveira^{1,2}, Pedro Souteiro^{1,2}, João Sérgio Neves^{1,2}, Cláudia Nogueira³, Celestino Neves^{1,2}, Paula Freitas^{1,2}, Davide Carvalho^{1,2,4}

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

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

³ Serviço de Endocrinologia, Diabetes e Metabolismo do Centro Hospitalar de Trás-os-Montes e Alto Douro, Portugal

⁴ Instituto de Investigação e Inovação em Saúde da Universidade do Porto, Porto, Portugal

Introdução: O sistema endócrino é frequentemente afetado no decurso da infeção pelo VIH, no entanto, o hipopituitarismo e a diabetes insípida são condições clínicas incomuns nestes doentes, tendo sido associados a drogas, infeções do sistema nervoso central e infiltração neoplásica, em casos extremamente raros.

Caso Clínico: Homem de 42 anos com infeção por VIH conhecida desde 2005, sob terapêutica antirretroviral apenas desde 2010 (emtricitabina/tenofovir e raltegravir), altura em que foi diagnosticado com hepatite C, linfoma MALT da parótida esquerda e toxoplasmose cerebral (tratada com pirimetamina/sulfadiazina). História prévia de tabagismo, toxicod dependência (em programa de substituição de metadona desde há 10 anos) e hipotireoidismo diagnosticado há 1 ano, medicado com levotiroxina. Referenciado ao Serviço de Endocrinologia por ginecomastia bilateral, perda de libido e disfunção erétil. Quando inquirido especificamente, referiu ainda *polydipsia* e *polyuria*. Realizou ecografia mamária, testicular e tiroidea, que não mostraram alterações relevantes, no entanto o estudo hormonal revelou: hipotireoidismo central e hipogonadismo hipogonadotrópico; níveis normais de prolactina; níveis ligeiramente diminuídos de IGF-1 e GH; ACTH, cortisol e teste de tetracosactideo normais; a prova de hipoglicemia insulínica foi compatível com reserva glicocorticóide normal. A

osmolalidade plasmática foi de 300 mOsmol/kg e osmolalidade urinária de 136 mOsmol/kg. Efetuou prova de restrição hídrica, que confirmou diabetes insípida central. A ressonância magnética hipofisária mostrou ausência de hipersinal neurohipofisário. Foi iniciada terapêutica com testosterona (250 mg, 3/3 semanas) e desmopressina liofilizada (0,06 mg bid), mantendo levotiroxina (0,088 mg/dia). Atualmente apresenta melhora clínica global, mas ainda com queixas de disfunção erétil, tendo sido recentemente medicado com avanafil (100 mg).

Conclusão: Os autores descrevem um caso raro de hipopituitarismo e diabetes insípida num doente com infeção por VIH, de possível etiologia multifatorial - complicação incomum de toxoplasmose cerebral e/ou efeitos secundários dos fármacos antirretrovirais - evidenciando a necessidade de ter em mente este diagnóstico em doentes VIH submetidos a tratamento dirigido e com antecedentes de infeção cerebral.

P 43. VIRILIZAÇÃO SEVERA E POLICITEMIA EM DOENTE COM CARCINOMA DA SUPRARRENAL

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

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

Introdução: O carcinoma da suprarrenal é uma neoplasia maligna rara e cerca de 60% dos casos apresentam hipersecreção hormonal devido à esteroidogénese não regulada, com predomínio da produção de cortisol e androgénios. A presença de policitemia tem sido descrita como uma síndrome rara, habitualmente dependente de eritropoietina. Descreve-se o caso clínico de uma mulher com um carcinoma da suprarrenal e hipercortisolismo, hiperandrogenismo severo e policitemia.

Caso Clínico: Uma mulher de 56 anos com quadro de plétora facial, hirsutismo, rouquidão e hipertensão arterial com 1 ano de evolução recorre ao Serviço de Urgência em junho de 2017 por quadro de cefaleias, tonturas e desequilíbrio. Era portadora de ecografia abdominal que descrevia massa da suprarrenal direita com 9,7 cm, tendo sido internada para esclarecimento. À admissão tinha pressão arterial de 191/126 mmHg e hemoglobina 19,6 g/dL com necessidade de realização de 2 flebotomias terapêuticas. Apresentava quadro clínico de síndrome de Cushing e virilização com pontuação Ferriman-Gallwey de 31. O estudo laboratorial evidenciou: ACTH 10 pg/mL (9-52), cortisol plasmático às 8h00 33 ug/dL (5-25) e às 23h00 30 ug/dL, cortisol salivar às 23h00 2,1 ug/dL, testosterona total 17 ng/mL (< 0,9), sulfato de dehidroepiandrosterona 19 ug/mL (0,35-4,3), androstenediona 49 ng/mL (0,5-3,4), 11-desoxicortisol 28 ng/mL (<8), 17-hidroxiprogesterona 4,72 (0,2-1,7), renina 191 uU/mL (7-76) e cortisol livre urinário 573 ug/24 horas (10-80). As metanefrinas fracionadas plasmáticas e urinárias e aldosterona plasmática foram normais. Após a prova de frenação com dexametasona em baixa dose durante 48 horas o cortisol foi de 29 ug/dL. A eritropoietina foi de 10,4 mUI/mL (4,3-29,0) e a mutação *V617F* no gene *JAK2* não foi detetada. A tomografia computadorizada mostrou lesão sólida heterogénea da SR direita com 19 cm, sem adenopatias e com micrónodulo de 3 mm do lobo inferior direito do

pulmão. Submetida a suprarrenalectomia e nefrectomia direitas e exérese da lesão nodular pulmonar sem complicações. Histologia: neoplasia do córtex da suprarrenal com 12,5 cm cumprindo todos os critérios de Weiss modificados (pontuação 7), Ki67 44%, com metastização pulmonar, pTMN T4 M1, AJCC - estágio IV. Após cirurgia apresentou hemoglobina normal, androgénios indeseáveis e insuficiência cortico-suprarrenal com desenvolvimento de síndrome de privação de esteróides com necessidade de doses suprafisiológicas de hidrocortisona. Iniciou quimioterapia com mitotano, mantendo-se em seguimento.

Conclusão: Este caso ilustra uma apresentação clínica muito sugestiva de carcinoma da suprarrenal na mulher, acompanhado por uma manifestação mais rara como a policitemia secundária, com necessidade de realização de flebotomias para controlo sintomático. Na presença de eritropoietina inapropriadamente normal, esta elevação franca da hemoglobina pode dever-se ao efeito estimulador da eritropoiese pelo hiperandrogenismo severo, dependente de eritropoietina, tendo normalizado após remoção do tumor.

P 44. DISCORDÂNCIAS NAS PROVAS DIAGNÓSTICAS DO SÍNDROME DE CUSHING

Olga Gutu¹, Antonio Afonso¹, Ana Agapito¹

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

Introdução: A síndrome de Cushing é uma doença rara causada pela exposição crónica, excessiva aos glucocorticóides, seja de origem endógena ou exógena. Apesar de ter manifestações clínicas sugestivas, trata-se de uma entidade que frequentemente oloca problemas de diagnóstico, de modo que é necessário a conjugação dos vários exames complementares.

Caso Clínico: Doente do sexo feminino, 73 anos, caucasiana, com história de neoplasia da mama, medicada com tamoxifeno, referenciada à nossa consulta em 2012 por nódulo de 12 mm da suprarrenal esquerda revelada em tomografia computadorizada abdominal. Negava aumento ponderal, estrias purpúreas, aumento da pilosidade, acne, mialgias ou outra sintomatologia associada. Ao exame objetivo não apresentava estigmas de síndrome de Cushing; peso 56 kg, índice de massa corporal de 24 kg/m², TA 110/70 mmHg, FC 70/minuto.

Análiticamente apresentava metanefrinas normais, aldosterona 16 ng/dL, renina ativa 24 µUI/mL, cortisol livre urinário 19,0 ug/24 horas, cortisol sérico 11 ug/dL ACTH 17,30 pg/mL, cortisol salivar à meia noite 0,56 ug/dL, ausência de frenação na prova de *screening* com dexametasona (cortisol sérico as 08 horas 15,70 ug/d) e na prova com dose fraca (cortisol sérico as 08 horas 8,60 ug/dL) A doente respeitou as condições de colheita.

Em 2014 repetiu tomografia computadorizada (TC) abdominal que revelou dois nódulos na suprarrenal esquerda com 15 e 16 mm respetivamente. Durante o seguimento mantem-se sem estigmas de hipercortisolismo e os valores de cortisol urinário têm sido persistentemente normais (valores de cortisol livre urinário entre 19 ug/24 horas e 28,8 ug/24 horas)

Conclusão: Neste caso, a discordância das provas parece-nos relacionada com o uso de tamoxifeno.

O tamoxifeno é um antagonista estrogénico não esteroide utilizado no tratamento da neoplasia da mama hormono-dependente. Aumenta a proteína transportadora do cortisol (CBG) e em consequência o cortisol sérico, apesar de diminuir a taxa de produção total do cortisol. Em cerca de 50% dos casos causa falsos posi-

vos nas provas de supressão com dexametasona.

P 45. ADRENALECTOMIA POR S. CUSHING REVELA CANCRO DA MAMA EM ESTÁDIO IV

João Sérgio Neves^{1,2}, Ana Oliveira¹, Pedro Souteiro^{1,3}, Sofia Castro Oliveira^{1,3}, Helena Baldaia⁴, Daniel Melo⁴, Celestino Neves^{1,3}, Paula Freitas^{1,3,5}, Davide Carvalho^{1,3,5}

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

² Departamento de Cirurgia e Fisiologia, Unidade de Investigação Cardiovascular, Faculdade de Medicina, Universidade do Porto, Porto, Portugal

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

⁴ Serviço de Anatomia Patológica, Centro Hospitalar São João, Porto, Portugal

⁵ Instituto de Investigação e Inovação em Saúde da Universidade do Porto, Porto, Portugal

Introdução: A síndrome de Cushing é uma endocrinopatia caracterizada pela produção excessiva de glicocorticóides. O tratamento recomendado para a síndrome de Cushing suprarrenal unilateral é a adrenalectomia, associando-se geralmente à resolução da doença.

Caso Clínico: Mulher de 54 anos, com obesidade centrípeta (IMC 34,3 kg/m²), diabetes *mellitus* e hipertensão enviada à consulta de Endocrinologia por apresentar massa suprarrenal esquerda. Cinco anos antes da referenciação, a massa apresentava 15 mm de maior diâmetro com características imagiológicas sugestivas de adenoma (< 10 u de Hounsfield). Na reavaliação por tomografia computadorizada, observava-se crescimento da massa (28 mm) e o surgimento de características imagiológicas suspeitas para malignidade (38 u de Hounsfield e washout absoluto do contraste de 35%). Apresentava catecolaminas e metanefrinas urinárias normais, ACTH de 4,2 pg/mL e cortisol após teste de frenação noturna com dexametasona (1 mg) de 11,0 µg/dL. O cortisol livre urinário de 24 horas, o cortisol salivar à meia-noite e o teste de frenação com baixa dose de dexametasona foram consistentes com o diagnóstico de síndrome de Cushing, e o valor de ACTH, com o de ACTH-independente. Foi submetida a adrenalectomia esquerda. A avaliação anatomopatológica demonstrou neoplasia de padrão sólido, com invasão vascular e com padrão imuno-histoquímico sugestivo de metástase de carcinoma mamário. Realizou mamografia que demonstrou nódulo de 15 mm com contornos espiculados que, na biópsia mamária, revelou carcinoma da mama NST (*no special type*). A doente foi submetida a quimioterapia neoadjuvante e tumorectomia cirúrgica. Cinco meses após a cirurgia, foi internada por insuficiência suprarrenal. Um ano após a adrenalectomia, mantém insuficiência suprarrenal com necessidade de terapia de substituição, mantendo acompanhamento em consulta endocrinologia e consulta multidisciplinar de carcinoma mamário.

Conclusão: Apresentamos um caso de síndrome de Cushing suprarrenal, com uma metástase concomitante de carcinoma mamário. As metástases suprarrenais são a lesão maligna mais frequente envolvendo a suprarrenal e segundo tumor mais frequente após os adenomas. O achado de uma metástase para uma massa suprarrenal é consistente com *tumor-to-tumor metastasis*, um fenómeno raro em tumores suprarrenais que, neste caso, permitiu o diagnóstico de um cancro de mama anteriormente desconhecido.

P 46. HIPERPLASIA MACRONODULAR SUPRARRENAL BILATERAL ASSOCIADA A SECREÇÃO AUTÓNOMA DE CORTISOL ACTH-INDEPENDENTE

Cláudia Nogueira¹, Filipe Cunha¹, Pedro Souteiro², Sofia Castro Oliveira², Joana Mesquita³

¹ Centro Hospitalar de Trás-os-Montes e Alto Douro, Portugal

² Centro Hospitalar de São João, EPE, Porto, Portugal

³ Centro Hospitalar de Entre o Douro e Vouga, Portugal

Introdução: A hiperplasia macronodular suprarrenal bilateral, habitualmente diagnosticada entre a quinta e sexta décadas de vida, é uma causa rara de síndrome de Cushing (SC). Caracteriza-se pela presença de múltiplos nódulos não pigmentados superiores a 10 mm. Pode ser diagnosticada em doentes com SC mas é mais frequente tratar-se de um achado incidental, podendo associar-se a secreção subclínica de cortisol.

Caso Clínico: Mulher de 61 anos, com antecedentes de diabetes mellitus tipo 2, hipertensão arterial e dislipidemia com dois anos de evolução. Medicada com metformina+sitagliptina 1000/50 mg bid, valsartan+hidroclorotiazida 160/25 mg qd, bisoprolol 2,5 mg qd, atorvastatina 20 mg qd. Sem hábitos etílicos. Antecedentes familiares irrelevantes. Foi submetida a hemicolectomia direita por pólipo com displasia de alto grau e, no seguimento, realizou tomografia computadorizada (TC) abdominal que mostrou nódulos espontaneamente hipodensos na dependência de ambas as glândulas suprarrenais, à direita o maior dos quais com 32 mm e à esquerda o nódulo maior com 31 mm de diâmetro, podendo traduzir eventuais adenomas. Foi referenciada a consulta de Endocrinologia para estudo. Referia ansiedade, cansaço e episódios raros de palpitações. Negava *flushing*, cefaleias, hipersudorese ou alterações recentes do peso. Ao exame objetivo: peso 66,8 kg; estatura 1,50 m; IMC 29,7 kg/m²; TA 159/93 mmHg; FC 77 bpm; obesidade de predomínio central, membros finos, sem estrias vinosas abdominais, rubor facial, facies em lua cheia, deposição de gordura dorsocervical e sem miopatia proximal. Estudo bioquímico mostrou cortisol sérico elevado após prova de frenação noturna com 1 mg de dexametasona em dois doseamentos diferentes (24,7 e 20,4 ug/dL), ausência de frenação na prova de frenação com dose baixa de dexametasona (cortisol sérico em fim de prova de 14,4 ug/dL), cortisol sérico à meia noite aumentado (11,4 ug/dL), 3 doseamentos de cortisol livre urinário normais ([59,4; 34,5; 62,1 ug/dia (N:4,3-176,0)]) e ACTH diminuído em dois doseamentos (1,0 ng/L em ambos). Rácio aldosterona/renina normal. Densitometria óssea: *score* T coluna lombar -1,0; colo fémur esquerdo +0,6. Repetiu TC que mostrou acentuado aumento do volume das glândulas suprarrenais, com múltiplos nódulos espontaneamente hipodensos e bilaterais, medindo o maior nódulo à direita 3 cm e o maior nódulo à esquerda 3,1 cm; os nódulos são bem delimitados, sem calcificações intersticiais, sugestivos de adenomas suprarrenais múltiplos, estáveis. Realizou provas de pesquisa de receptores anómalos suprarrenais que foram normais.

Discussão: Este é um caso de hiperplasia macronodular suprarrenal bilateral associada a secreção autónoma de cortisol ACTH independente. As comorbilidades e sintomas da doente podem estar associadas a este quadro. Na ausência de sinais clínicos de SC e com cortisolúria normal, a suprarrenalectomia não está recomendada. No entanto, a exérese da suprarrenal com o nódulo dominante é uma hipótese a considerar de acordo com a clínica e comorbilidades associadas. Neste caso, optou-se por manter vi-

gilância e controlo dos fatores de risco cardiovascular, atendendo a que a realização de suprarrenalectomia bilateral poderia levar a maior morbidade, não há evidência científica suficiente quanto aos benefícios de exérese unilateral e a que a doente não apresenta um nódulo dominante.

P 47. PERDA DO DIAGNÓSTICO DE FEOCROMOCITOMA NA AVALIAÇÃO INICIAL

Inácio I¹, Azevedo T¹, Alves M¹, Dantas R¹, Balsa AM¹, Martins R², Guimarães J^{1,3,4}

¹ Serviço de Endocrinologia, Centro Hospitalar Baixo Vouga, Portugal

² Serviço de Endocrinologia, Instituto Português de Oncologia de Coimbra, Portugal

³ Faculdade de Ciências Médicas da Universidade da Beira Interior, Covilhã, Portugal

⁴ Departamento de Ciências Médicas da Universidade de Aveiro, Aveiro, Portugal

Introdução: A maioria dos nódulos suprarrenais são adenomas não funcionantes. Segundo as recomendações “*Management of adrenal incidentalomas: European Society of Endocrinology Clinical Practice Guideline*” publicadas em 2016, não está indicado repetir os doseamentos hormonais quando a avaliação inicial é normal, exceto se surgirem novos sinais clínicos de atividade endócrina ou ocorrer agravamento de comorbilidades.

Caso Clínico: Doente do sexo masculino, com 59 anos de idade, referenciado à Consulta de Endocrinologia por nódulo na glândula suprarrenal direita de 17 mm, radiologicamente compatível com adenoma, descoberto no estudo de hipertensão arterial de difícil controlo. O doente não apresentava sintomas além da hipertensão arterial, que estava controlada com três classes farmacológicas. A avaliação hormonal inicial revelou metanefrinas urinárias normais, relação aldosterona/renina normal (com suspensão de fármacos anti-hipertensores interferentes), hiperglicemia intermédia e hipercortisolismo subclínico (prova de frenação com 1 mg de dexametasona 2,4 mg/dL). Após um ano, o nódulo suprarrenal apresentava dimensões sobreponíveis e o estudo hormonal, com preparação adequada, revelou uma elevação das metanefrinas urinárias totais (1921 mg/24 horas (329-1263)), fraccionadas (956 mg/24 horas (64-302)) e normetanefrina (636 mg/24 horas (162-527)) com 3-metoxitiramina normal. A repetição confirmou estes resultados: metanefrinas totais urinárias 2005 mg/24 horas (329-1263), metanefrinas fraccionadas urinária 1094 mg/24 horas (64-302) e normetanefrina 545 mg/24 horas (162-527), com 3-metoxitiramina normal. O doente manteve-se assintomático, nomeadamente sem cefaleias, palpitações, diaforese, tremores, perda de peso, arritmias ou crises de ansiedade. A cintigrafia com MIBG-1123 revelou foco de hiperatividade localizado na projeção da glândula suprarrenal direita sugerindo a presença de feocromocitoma. O doente foi enviado para avaliação por equipa multidisciplinar e submetido a adrenalectomia unilateral. O exame histológico da peça cirúrgica confirmou feocromocitoma, com Ki-67 2%. Após a cirurgia, o doente apresentou normalização das metanefrinas e melhoria da hipertensão arterial, controlada com apenas uma classe farmacológica.

Conclusão: Este caso demonstra a possibilidade de resultados falsos negativos na avaliação inicial de nódulos suprarrenais. Isto pode ocorrer por uma amostra de urina inadequada, mau processamento da amostra, entre outras causas. Sem a repetição das metanefrinas, o diagnóstico de feocromocitoma teria sido perdido.

P 48. SARCOIDOSE CUTÂNEA APÓS TRATAMENTO DE SÍNDROME DE CUSHING

Ana Gonçalves Ferreira¹, Filipa Bastos¹, Ana Marta António¹, Henriqueta Cunha¹, Maria Carlos Cordeiro¹, Jorge Portugal¹

¹ Hospital Garcia de Orta, Almada, Portugal

Introdução: O hipercortisolismo endógeno provoca um estado de imunossupressão, podendo o seu tratamento associar-se ao agravamento ou aparecimento de novo de doenças imuno-mediadas, entre as quais a sarcoidose. Existe pouco mais de uma dezena de casos descritos na literatura de manifestação desta doença após tratamento do hipercortisolismo endógeno. Os autores descrevem um caso.

Objectivos: Revisão de um caso clínico de doença imune que se manifestou após tratamento de hipercortisolismo crónico, com o intuito de relembrar a importância de estar alerta para as complicações que podem surgir com o retomar da imunidade após tratamento do mesmo.

Materiais e Métodos: Análise retrospectiva do processo clínico.

Resultados e Conclusões: mulher de 59 anos, enviada à consulta de Endocrinologia em 2012 por diabetes *mellitus* (DM) tipo 2 com mau controlo metabólico. Da história médica pregressa, destaca-se diagnóstico de incidentaloma da suprarrenal (SR) esquerda em 2000, com aparecimento subsequente de DM, hipertensão arterial e dislipidemia, bem como internamento por um quadro infeccioso grave (fascíte necrotizante perineal). A doente referia ainda aumento progressivo de peso. Medicada com perindopril, sinvastatina, glibenclamida e vildagliptina. Múltiplas alergias medicamentosas. Trazia avaliações analíticas prévias (2005-2008) sugestivas de hipercortisolismo ACTH-independente, tendo sido proposta para cirurgia, que recusou e abandonou seguimento hospitalar. Da nossa avaliação em Abril de 2012, salienta-se obesidade central, bossa de búfalo, ligeiras estrias purpúreas abdominais, plétora facial e equimoses fáceis, bem como mau controlo tensional e glicémico. Bioquimicamente: cortisol livre urinário 336,5 ug/24 horas [36-137]; ACTH < 5,0 pg/mL [9-50]; cortisol 30,08 ug/dL [7-25]; cortisol salivar nocturno 9,71 ng/mL [< 4,3]; prova de dexametasona 2 mg sem frenação (cortisol 4,75 ug/dL [< 1,8]). Submetida a adrenalectomia em Setembro de 2012, sem intercorrências (histologia: adenoma da SR). Cumpriu 6 meses de terapêutica com prednisolona, sem insuficiência suprarrenal após suspensão. Em Julho de 2015, foi avaliada em consulta de Dermatologia por *alopecia areata* multifocal e dermatose com vários meses de evolução caracterizada por placas eritematosas e nódulos violáceos nos membros superiores, inferiores, tronco e pescoço. A doente referia ainda artralhas nas ancas, joelhos e tornozelos. A biópsia das placas eritematosas confirmou diagnóstico de sarcoidose cutânea. Iniciou prednisolona oral (60 mg/dia), com melhoria inicial, mas por agravamento foi necessária a adição de outros imunossuppressores. Actualmente, está medicada com prednisolona 10 mg e metotrexato injectável 15 mg/semana, encontrando-se clinicamente estável, embora ainda com lesões. A investigação realizada não mostrou evidência de envolvimento sistémico.

Este caso é ilustrativo da exacerbação de fenómenos imunes após o tratamento do hipercortisolismo. O intervalo de tempo até aparecimento da doença imune nos casos descritos até à data é variável, podendo ser desde poucos meses até alguns anos. No seguimento habitual destes doentes focamos a nossa atenção quase exclusivamente na suspeita de recidiva do hipercortisolismo.

Este caso mostra-nos como é, igualmente, importante estar alerta para possíveis manifestações de doença imune após o término de um estado de imunossupressão, permitindo assim um diagnóstico e terapêutica atempados.

P 49. FEOCROMOCITOMA MALIGNO – UM DESAFIO DIAGNÓSTICO E SEGUIMENTO NÃO-CONSENSUAL

Sofia Castro Oliveira^{1,2}, João Sérgio Neves^{1,2}, Pedro Souteiro^{1,2}, Eva Lau^{1,2}, Ana Isabel Oliveira^{1,2}, Celestino Neves^{1,2}, Paula Freitas^{1,2}, Davide Carvalho^{1,2,3}

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

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

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

Introdução: Os feocromocitomas e paragangliomas extra-adrenais são tumores neuroendócrinos raros, com incidência máxima entre as terceira e quinta décadas de vida, sendo cerca de 10% malignos. Embora apresentem as mesmas características radiográficas e histológicas dos benignos, os feocromocitomas malignos são diagnosticados pela presença de invasão local ou tumor metastático em tecidos não-cromafins, acarretando um pior prognóstico. O tratamento é tipicamente a cirurgia de ressecção, embora a radioterapia com MIBG e a quimioterapia possam ser úteis em casos não-cirúrgicos.

Caso Clínico: Homem de 83 anos com história prévia de diabetes *mellitus* e hipertensão apresentou dor abdominal, anorexia e perda de peso. Realizou tomografia computadorizada abdominal que revelou uma lesão neofórmica grande, hipocaptante e heterogénea da glândula adrenal esquerda, com 48 x 58 mm, e adenomegalia metastática adjacente com 18 mm, pelo que foi referenciado para o Serviço de Endocrinologia. Foi repetido estudo imagiológico, observando-se adicionalmente uma massa renal esquerda, na face posterior, exofítica, com 40 x 13 x 38 mm, sugestiva de metástase. O diagnóstico bioquímico de feocromocitoma foi estabelecido por aumento marcado de catecolaminas urinárias e metanefrinas fracionadas: norepinefrina 1222 (< 97) µg/24 horas, epinefrina 106 (< 27) µg/24 horas e dopamina 1166 (< 500) µg/24 horas; normetanefrinas 3711 (< 390) µg/24 horas e metanefrinas 1226 (< 320) µg/24 horas; o ácido vanilmandélico (VMA) foi de 29,3 (1,4-6,5) mg/24 horas. Foi efetuada cintigrafia 123I-MIBG, que evidenciou lesão da glândula adrenal esquerda compatível com feocromocitoma, sem hiperfixação na massa renal esquerda. O doente iniciou bloqueio alfa-adrenérgico com fenoxibenzamina (10+10 mg/dia) e 6 semanas depois foi submetido a cirurgia de laparotomia exploradora, com adrenalectomia esquerda e nefrectomia. O exame histológico confirmou o diagnóstico de feocromocitoma maligno e o doente mantém-se sob vigilância estreita.

Conclusão: Conforme evidenciado no presente caso, os feocromocitomas malignos representam três grandes desafios na prática clínica: escassez, complexidade de caracterização e comportamento e prognóstico heterogéneos.

P 50. TIROIDE ECTÓPICA DE DUPLA LOCALIZAÇÃO: UMA ENTIDADE CLÍNICA RARA

Claudia Matta-Coelho¹, Sara Donato², Manuel Rio Carvalho³, Helena Vilar², Valeriano Leite^{2,4}

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

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

³ Serviço de Medicina Nuclear, Instituto Português Oncologia Lisboa Francisco Gentil, Lisboa, Portugal

⁴ Faculdade de Ciências Médicas da Universidade Nova de Lisboa, Lisboa, Portugal

Introdução: O tecido tiroideu ectópico é uma entidade rara, que ocorre devido a um distúrbio no desenvolvimento embrionário da glândula tiroideia com incompleta migração do tecido tiroideu do pavimento ventral da faringe para o seu local habitual. A prevalência é de 1/100 000-300 000 na população geral aumentando para 1/4000-8000 em doentes com disfunção tiroideia. Os mecanismos responsáveis pela morfogénese tiroideia ainda não estão plenamente elucidados mas determinados fatores de transcrição, como *TTF1/NKX2-1*, *PAX8*, *HHEX* ou *FOXE1* desempenham um papel fundamental nessa diferenciação. O tecido tiroideu ectópico encontra-se localizado em 90% dos casos na base da língua, sendo rara a presença de dois focos ectópicos em simultâneo. Afeta sobretudo mulheres jovens, e são frequentemente assintomáticos.

Caso Clínico: Apresentamos o caso clínico de uma doente de 30 anos, seguida em consulta de Endocrinologia por hipotiroidismo subclínico autoimune, medicada com levotiroxina 25 mcg/dia e anticoncepcional oral. Sem antecedentes pessoais de relevo. Na história familiar, referência a mãe com patologia nodular tiroideia benigna. À palpação cervical apresentava nódulo de localização mediana, tendo realizado ecografia tiroideia, em que se constatou ausência de tecido tiroideu em localização eutópica e presença de duas estruturas compatíveis com tecido tiroideu ectópico pré-hioideu mediano com 14 x 9 mm e na base da língua com 16 x 15 mm. Efetuou uma ressonância magnética cervical confirmando os achados ecográficos. Posteriormente, realizou uma cintigrafia com ^{99m}Tc, verificando-se a presença de dois focos de captação correspondentes a tecido tiroideu ectópico sublingual e pré-hioideu, não sendo observável tecido tiroideu na localização habitual.

Conclusão: A tiroide ectópica de localização dupla é uma entidade clínica rara, para a qual é necessário um elevado grau de suspeição clínica. Tal como a maioria dos doentes com tiroide ectópica, a doente que apresentamos era assintomática, mas apresentava hipotiroidismo subclínico de etiologia autoimune. Ressaltamos a importância dos exames imagiológicos, nomeadamente da cintigrafia tiroideia com ^{99m}Tc por auxiliar na exclusão de outros diagnósticos diferenciais.

P 51. TIROIDITE POR NIVOLUMAB

Nuno Cordeiro Raposo¹, Sónia Pratas¹, Cristina Valadas¹

¹ Hospital Beatriz Ângelo, Loures, Portugal

Introdução: O nivolumab é um anticorpo monoclonal que interfere nas vias de morte celular programada. Está indicado no tratamento de neoplasias metastizadas e/ou recidivadas, incluindo carcinoma de não pequenas células do pulmão, melanoma, carcinoma de células renais, carcinoma da cabeça e pescoço e linfoma de Hodgkin. A sua utilização está associada a várias reações adversas imunomediadas, em particular endocrinopatias, sendo a disfunção tiroideia a mais frequente.

Caso Clínico: Assim, relatamos o caso clínico de um doente do sexo masculino de 78 anos que desenvolveu um quadro de tiroidite destrutiva indolor após início de tratamento com nivolumab. A tirotoxicose inicial foi controlada com glucocorticoides e

antitiroideus, sendo seguida por um hipotiroidismo subclínico, que obrigou a suplementação com levotiroxina.

Conclusão: O caso clínico apresentado enfatiza a importância da vigilância da função tiroideia em doentes que iniciam imunoterapia, uma vez que a semiologia é frequentemente inespecífica, atrasando o diagnóstico e o início da terapêutica.

P 52. A PRIMEIRA VEZ COM VANDETANIB

Nuno Cordeiro Raposo¹, Sónia Pratas¹, Cristina Valadas¹

¹ Hospital Beatriz Ângelo, Loures, Portugal

Introdução: O carcinoma medular (CMT) é uma neoplasia primária das células parafoliculares da tiroide, que se caracteriza por invasão precoce dos linfáticos e gânglios locais.

Segundo a agência europeia para o medicamento, o vandetanib encontra-se recomendado para o tratamento do “CMT irrissecável, agressivo e sintomático, localmente avançado ou metastizado”.

Caso Clínico: Os autores apresentam o caso de um homem com história de doença de Parkinson, autónomo, que se apresentou inicialmente aos 81 anos com uma adenomegalia cervical esquerda de crescimento súbito. Realizou citologia aspirativa da mesma que foi sugestiva de carcinoma de origem não esclarecida. A investigação complementar revelou valores elevados de calcitonina e CEA e a ecografia cervical mostrou duas imagens nodulares, mal circunscritas e heterogéneas, de 22 mm e 15 mm de maior eixo, respetivamente, ambas submetidas a punção aspirativa com agulha fina compatível com carcinoma papilar.

A tomografia computadorizada (TC) cervico-toraco-abdominal de estadiamento confirmou a presença de múltiplas adenopatias cervicais bilaterais e axilares esquerda, bem como múltiplos nódulos hipodensos hepáticos sugestivos de metastização. Foi estabelecido o diagnóstico de CMT em estágio IVC (T4a N1b M1), sem evidência de mutação do gene *RET*. Assim, iniciou terapêutica com vandetanib em outubro de 2016 até à dose máxima tolerada (200 mg id). Clinicamente, após início da terapêutica, observou-se redução da dimensão das adenopatias cervicais e dos nódulos hepáticos, confirmada em TC realizada em dezembro de 2016 e descida dos marcadores tumorais. Apesar da boa evolução clínica, o doente desenvolveu lesão renal aguda no contexto de desidratação por diarreia após o começo do vandetanib, que respondeu à hidratação oral e terapia com loperamida, permitindo a manutenção do fármaco.

Posteriormente, em março de 2017, comprovou-se a existência de metástase cutânea retroauricular esquerda. A TC toraco-abdominal voltou a mostrar múltiplos nódulos hipodensos hepáticos, os maiores com 30 mm de maior eixo, assim como dois micronódulos pulmonares previamente desconhecidos, em relação com padrão ascendente da calcitonina. Nesta fase evidenciou-se deterioração clínica progressiva, com dependência crescente de terceiros, tendo-se confirmado o óbito em setembro de 2017, 11 meses após introdução do vandetanib.

Discussão: Em doentes com CMT avançado, sem indicação cirúrgica, a terapêutica sistémica com um inibidor da tirosina-cinase mostrou benefícios na qualidade de vida e redução da dor relacionada com a neoplasia, prolongando ainda o tempo de sobrevida sem progressão de doença. Porém, o risco de reações adversas como diarreia, lesão renal, desequilíbrios hidroeletrólíticos e prolongamento do intervalo QT obrigam a monitorização da terapêutica. Na verdade, uma vez que o vandetanib tem apenas indicação paliativa, deve ser ponderada a relação risco/benefício da sua introdução.

Em suma, o caso clínico descrito reflete a importância da nova

classe de inibidores da tirosina-cinase no controlo do CMT avançado, sem terapêuticas alternativas. Adicionalmente, enfatiza a importância da monitorização clínica de forma a prevenir e tratar eventuais reações adversas.

P 53. HIPERTIROIDISMO MATERNO E NEONATAL

Nuno Cordeiro Raposo¹, Sónia Pratas¹, Cristina Valadas¹

¹ Hospital Beatriz Ângelo, Loures, Portugal

O hipertiroidismo neonatal autoimune é uma condição clínica potencialmente grave mas rara e habitualmente transitória. Relaciona-se com a estimulação da tiroide do feto e recém-nascido pelos auto-anticorpos anti-recetor da tirotrófina (TRAB) produzidos pela mãe, que passam livremente a placenta. A monitorização da função tiroideia e do título dos TRAB maternos durante a gravidez é fundamental, de forma a minimizar o risco de hipertiroidismo fetal ou hipotiroidismo iatrogénico. Após o nascimento, o reconhecimento precoce da tirotoxicose e início atempado da terapêutica com anti-tiroideus numa dose ajustada ao peso é indispensável. A vigilância clínica e laboratorial com doseamentos regulares dos TRAB confirma o padrão descendente do título dos mesmos e a terapêutica pode ser suspensa quando estes se tornam indetectáveis.

Os autores apresentam o caso de um recém-nascido com tirotoxicose clínica e laboratorial, em relação com bócio tóxico difuso não controlado na mãe.

P 54. TIROIDITE SUBAGUDA EM ASSOCIAÇÃO COM PSORÍASE E DOENÇA DE BEHÇET

Paulo Carvalho Ferreira¹, Bruno Maia², António Marinho³, Ana Veloso⁴, Ivo Cunha⁴, Inês Leite⁵, Filipe Mota¹

¹ Serviço de Endocrinologia, Hospital Pedro Hispano, ULS Matosinhos, Matosinhos, Portugal

² USF Eça de Queirós, ACeS Póvoa de Varzim/ Vila do Conde, Portugal

³ Serviço de Medicina Interna, Centro Hospital do Porto, Porto, Portugal

⁴ Serviço de Medicina Interna, Hospital Pedro Hispano, ULS Matosinhos, Matosinhos, Portugal

⁵ Serviço de Dermatologia, Hospital Pedro Hispano, ULS Matosinhos, Matosinhos, Portugal

Introdução: A tiroidite subaguda (também designada como granulomatosa ou de De Quervain) é habitualmente uma patologia auto-limitada, possivelmente de etiologia vírica, caracterizada por dor cervical e por vezes sintomatologia sistémica, com uma evolução clínica e analítica frequentemente típica. A sua associação com doenças auto-imunes não parece ser mais frequente do que na população geral.

Caso Clínico: Apresentação de um caso clínico de tiroidite subaguda na sua típica evolução temporal clínica e analítica e em que concomitantemente foi diagnosticada psoríase e doença de Behçet.

Colheita da anamnese e realização de exame físico e de exames complementares de diagnóstico. Solicitada colaboração e informação clínica a colegas de outras instituições.

Clínica de tireotoxicose com 3 semanas de evolução associada a dor cervical anterior e febre até 38°C. Sem história prévia de infecção respiratória. Apresenta aftas orais recorrentes desde a

infância e aftas vaginais desde há 1 ano. Apresenta igualmente pitting ungueal e onicólise ao nível das mãos desde há 4 anos. Tia materna com neoplasia da tiroide e duas primas maternas com bócio multinodular. Sem história familiar de doenças auto-imunes. A ecografia tiroideia revelou glândula com dimensões aumentadas, contornos lobulados e textura difusamente heterogénea, com áreas hipocóicas, sem outras alterações. Foi efectuado estudo analítico periódico ao longo do seguimento com os seguintes resultados (às 2ª/ 4ª/ 9ª/ 15ª semanas): TSH – 0,024/ < 0,01/ 32,139/4,69 µUI/mL (0,35 – 4,94); T3 livre – 5,33/3,27/2,81/3,19 pg/ mL (1,71 – 3,71); T4 livre – 2,39/1,28/0,62/0,88 ng/dL (0,70 – 1,48); proteína C reactiva – 66,80/27/0,4/ 0,2 mg/L (< 0,5). Anticorpos anti-tireoglobulina – 3,5 UI/mL (< 4,11); anticorpos anti-TPO – 1,4 UI/mL (< 5,61); TRABs - < 0,3 U/L (negativo). Oito meses após o início da sintomatologia a TSH era de 0,894 µUI/mL. A doente foi inicialmente medicada com propranolol 20 mg de 8/8 horas e ainda ibuprofeno 400 mg de 8/8 horas que suspendeu ao fim de uma semana por apirexia. Nesse período refere agravamento das aftas orais. Em consultas subsequentes a dose de beta-bloqueador foi sendo diminuída até à sua suspensão ao fim de 2 meses. Assintu-se a uma melhoria progressiva da sintomatologia algica com desaparecimento completo ao fim de 6 meses. Foi paralelamente observada pela especialidade de Dermatologia que diagnosticou psoríase ungueal. Apesar de um período de hipotiroidismo analítico franco, curto, optou-se por não iniciar levotiroxina dada a ausência de sintomas relacionados com o mesmo. No início de 2017 foi observada em consulta de doenças auto-imunes onde foi diagnosticada doença de Behçet. Do estudo efectuado destaca-se positividade para os antígenos HLA-B*35 e HLA-A*02.

Conclusões: A tiroidite subaguda apresenta habitualmente uma evolução autolimitada, típica e remite sem deixar sequelas. Neste caso foi possível documentar esse padrão evolutivo característico, mesmo no contexto de hipotiroidismo analítico importante. Do nosso conhecimento, a associação de tiroidite subaguda com a doença de Behçet e a psoríase nunca foi descrita. Na primeira, está documentado um aumento da prevalência do antígeno HLA-B*35 e nas duas últimas do antígeno HLA-A*02.

P 55. ABORDAGEM CIRÚRGICA INICIAL AO CARCINOMA MEDULAR DA TIROIDE – RELATO DE UM CASO CLÍNICO

Paulo Carvalho Ferreira¹, Virginia Soares², Teresina Amaro³, Maria Fátima Magalhães³, Raquel Machado Neves³, Filipe Mota¹

¹ Serviço de Endocrinologia, Hospital Pedro Hispano, ULS Matosinhos, Matosinhos, Portugal

² Serviço de Cirurgia Geral, Hospital Pedro Hispano, ULS Matosinhos, Matosinhos, Portugal

³ Serviço de Anatomia Patológica, Hospital Pedro Hispano, ULS Matosinhos, Matosinhos, Portugal

Introdução: A abordagem inicial ao carcinoma medular da tiroide pode ser desafiadora na medida em que exige a correlação entre múltiplos fatores de natureza clínica, analítica e imagiológica, por forma a definir a melhor estratégia no que concerne à extensão da cirurgia e seguimento posterior.

Apresentação de um caso clínico em que o tipo de abordagem cirúrgica inicial ao carcinoma medular da tiroide não é consensual. Colheita da anamnese e realização de exame físico e de exames complementares de diagnóstico.

Caso Clínico: Senhora, de 76 anos, sem antecedentes familiares

ou pessoais relevantes, efetuou estudo analítico que revelou hipertiroidismo subclínico assintomático. Efetuou ecografia tiroideia que revelou tireoide multinodular e gânglios de aspecto reactivo, os maiores com 12 mm na cadeia jugulo-carotídea direita e 16 mm na esquerda. Foi solicitada cintigrafia tiroideia e optou-se de imediato por realizar citologia aspirativa de nódulo de 24 mm no polo superior do lobo direito da tireoide, hipocogénico, de contornos mal definidos e com microcalcificações cujo resultado revelou tratar-se de carcinoma medular da tireoide. Perfil imunocitoquímico: positividade para calcitonina, sinaptofisina e cromogranina e negatividade para tireoglobulina. Foi, ainda, efectuada citologia aspirativa de ambos os gânglios cervicais que foi negativa para a presença de células tiroideias. O estudo analítico efectuado revelou: TSH – 0,430 µUI/mL (0,35 - 4,94), T3L – 2,67 pg/mL (1,71 - 3,71), T4L – 1,03 ng/dL (0,70 - 1,48), anticorpos anti-tireoglobulina – 1,6 UI/mL (< 4,11), anticorpos anti-TPO < 0,5 UI/mL (< 5,61), PTH – 29,7 pg/mL (15,0 - 68,3), cálcio – 9,3 mg/dL (8,9 – 10,0), calcitonina – 1616 ng/L (< 11,5), cromogranina A – 78,7 ng/mL (< 100),) e CEA – 24,24 ng/mL (< 5). Urina de 24 horas: metanefrina < 17 µg/ 24 horas (45 – 290), nor-metanefrina – 265 µg/ 24 horas (82 – 500), 3-metoxitiramina – 131 µg/ 24 horas (< 385). A tomografia computadorizada tóraco-abdomino-pélvica não revelou metastização local ou à distância. Foi solicitado estudo genético para mutações germinativas do gene *RET* que se encontra em curso.

Conclusões: O tipo de abordagem cirúrgica inicial ao carcinoma medular da tireoide não é consensual. Neste caso a doente foi proposta para cirurgia extensa porque apesar de não existir evidência imagiológica segura de metastização, apresentava calcitonina francamente elevada.

P 56. TRAbs OCULTOS NA OFTALMOPATIA TIROIDEIA, A PROPÓSITO DE UM CASO CLÍNICO

Ricardo Capitão¹, Francisco Santos¹, Catarina Saraiva¹, Carlos Vasconcelos¹

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

Introdução: A oftalmopatia tiroideia é uma entidade com uma prevalência estimada em 25% - 50% dos doentes com doença de Graves e 2% em doentes com tireoide de Hashimoto. Cerca de 90% dos doentes apresentam hipertiroidismo.

Caso Clínico: Os autores descrevem uma doente de 65 anos, sexo feminino, com antecedentes de hipotiroidismo primário desde há 5 anos, hepatite C (fez ciclo tratamento com interferão no passado) e insuficiência cardíaca valvular (classe 2 da NYHA) por insuficiência tricúspide, submetida a valvuloplastia há 1 ano e medicada com levotiroxina 75 mcg id, furosemida 40 mg id, espironolactona 50 mg id e varfarina. Sem hábitos tabágicos.

A doente foi referenciada à consulta de Endocrinologia pela Oftalmologia por diplopia, protusão ocular auto-percepcionada, xerofthalmia, dor retro-ocular com os movimentos oculares e hiperémia conjuntival. Além dos sintomas apresentados negava sintomatologia compatível com disfunção tiroideia.

Ao exame objectivo apresentava pressão arterial de 110/70 mmHg, pulso de 96 bpm, rítmico e regular, exoftalmia bilateral, mais evidente à esquerda, retracção palpebral, diminuição bilateral da visão (8/10 em ambos os olhos), exotropia e limitação da elevação do olho esquerdo. Não apresentava alterações à fundoscopia nem evidência de bócio difuso ou nodular à palpação cervical. Restante exame físico sem alterações a destacar.

Dos exames realizados, salientam-se:

- TSH 7,80 mcU/mL [0,27-4,20], T3L 5,50 pmol/L [3,10-6,80], T4L 9,73 pmol/L [12,0-22,0], Ac. TPO 77,1 U/mL [< 35], ATG 690,0 U/mL [N < 115], TRAbs 0,4 UI/L [< 1,58].

- Ecografia tiroideia: glândula normodimensionada, ecoestrutura heterogénea com esboços nodulares dispersos hipocogénicos entre os 5-7 mm.

- Tomografia computadorizada das órbitas que mostrou espessamento difuso dos músculos rectos, mais evidente no olho esquerdo especialmente ao nível do recto inferior - aspectos sugestivos de oftalmopatia de Graves.

Foi atribuída uma pontuação de 5 pontos na escala *Clinical Activity Score Elements* e classificada como moderada-severa (EU-GOGO). Foi iniciado tratamento com bólus semanal de metilprednisolona endovenosa, 500 mg, durante 3 semanas. Não foi registada melhoria, pelo que foi suspenso o tratamento com glicocorticóides.

Foi ajustada dose de levotiroxina para 100 mcg nos dias úteis e 50 mcg ao sábado e domingo. No final do primeiro ano de seguimento apresentava TRAb 2,00 UI/L e função tiroideia controlada. No segundo ano mantinha a dose de levotiroxina e função tiroideia controlada, com TRAbs < 0,80 UI/L. A doente foi proposta para cirurgia de estrabismo que a própria recusou até ao momento.

Discussão: Este caso ilustra uma forma de apresentação menos comum da oftalmopatia tiroideia, uma vez que, a doente apresentava-se em hipotiroidismo antes e durante a instalação da doença ocular. A evolução flutuante dos TRAbs e a positividade para os anticorpos TPO levantam dúvidas quanto à etiopatogenia da oftalmopatia. Ambos têm sido associados à oftalmopatia tiroideia mas a fisiopatologia ainda permanece por esclarecer. O tratamento com interferão tem sido associado ao aparecimento de doença de Graves por alguns autores e poderá ter sido um factor precipitante neste caso.

P 57. UM CASO DE HIPOTIROIDISMO SEVERO APÓS TERAPÊUTICA COM I 131

Inês Ferreira Barros¹, Ana Mosca¹, David Garcia¹, Rosário Araújo¹, Ana Margarida Monteiro¹, Olinda Marques¹, Maria Lopes Pereira¹

¹ Hospital de Braga, Braga, Portugal

Introdução: O iodo radioactivo é uma das terapêuticas preteridas para o hipertiroidismo pela sua eficácia, segurança e carácter definitivo. De entre os efeitos adversos, destaca-se tireoidite secundária a radiação, supressão gonadal, agravamento de oftalmopatia de Graves e hipotiroidismo. O hipotiroidismo secundário a iodo 131 ocorre em cerca de 25% dos casos no primeiro ano, com um aumento de incidência de 5% ao ano. O doente submetido a este tratamento deve realizar periodicamente uma avaliação da função tiroideia no sentido de detectar precocemente o hipotiroidismo, que geralmente surge dentro de 3 meses.

Caso Clínico: Apresentamos o caso de uma mulher de 45 anos com antecedentes patológicos de doença de Graves, hipertensão arterial, rim único à esquerda, litíase renal e infertilidade, medicada com propanolol, amlodipina/indapamida e alprazolam. Enviada à consulta de Endocrinologia sob medicação com propiltiouracil, apresentando uma reacção adversa do tipo vasculite, que melhorou com a suspensão do fármaco. Foi posteriormente orientada para terapêutica com iodo radioactivo, tendo realizado 15 mCi de iodo 131 a Fevereiro/2017. Dois meses após, manteve-se com TSH frenada e T4L de 2,14 ng/dL (0,76-1,46 ng/dL). Quatro meses depois, a doente recorreu ao serviço de urgência

com um quadro de fadiga, sonolência, mal-estar geral, edema generalizado, sobretudo a nível periorbitário, anorexia e alteração do paladar. Ao exame objectivo destacava-se ainda exoftalmia. Do estudo salientava-se ECG com ondas T negativas em D2, V4-V6 e creatinina de 2,4 mg/dL (0,6-1,2 mg/dL), K de 3,0 mmol/L (3,5-5,1 mmol/L), CK total de 1668 U/L (26-192 U/L), TSH de 141 UI/mL (0,358-3,74 UI/mL) e T4L de 0,17 ng/dL (0,76-1,46 ng/dL). Foi internada em Medicina Interna com os diagnósticos de hipotiroidismo severo iatrogénico, rabdomiólise, doença renal crónica agudizada e hipocaliémia e medicada com levotiroxina 100 ug/dia oral, amlodipina/indapamida, soro polielectrolítico, cloreto de potássio e sulfato de magnésio.

Ao segundo dia de internamento, após avaliação por Endocrinologia, a doente fez 75 ug de levotiroxina endovenosa. Ao sexto dia, verificou-se melhoria da astenia e dos edemas, débito urinário e função renal normalizados, normocaliémia e elevação das hormonas tiroideias. Teve alta medicada com levotiroxina 150 ug/dia e orientada para consulta de Endocrinologia.

Conclusão: Trata-se de um caso de hipotiroidismo severo iatrogénico resultante de terapêutica com iodo radioactivo na doença de Graves. Pretendemos realçar a forma pouco comum de rapidez de instalação e grau de gravidade na apresentação, não directamente relacionado com a severidade da alteração da função tiroideia, e a necessidade emergente de terapêutica com levotiroxina endovenosa na correcção dos níveis hormonais, o que poderá demorar 5-6 semanas e 3 meses para a T4L e TSH respectivamente.

P 58. DOENÇA DE GRAVES, PERICARDITE E HIPERPLASIA DO TIMO: A TRÍADE IMPROVÁVEL

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

¹ Serviço de Endocrinologia, Hospital das Forças Armadas-Polo Lisboa (HFAR-PL), Lisboa, Portugal

Introdução: As manifestações extra-tiroideias mais frequentes da doença de Graves (DG) são a oftalmopatia e dermatopatia. É também conhecida a sua associação a outras doenças auto-imunes como a miastenia gravis. O atingimento de órgãos como o timo, induzindo hiperplasia do tecido, está documentado. Contudo, o mecanismo subjacente a esta associação não é totalmente conhecido, podendo estar relacionado com a estimulação dos receptores da tirotrofina (TSH) existentes no timo ou por um mecanismo secundário a um processo generalizado de hiperplasia do sistema linfóide. A associação do hipertiroidismo com pericardite é rara mas encontra-se relatada, embora sem etiologia estabelecida. Na literatura existe apenas um caso que descreve a associação entre DG, pericardite e hiperplasia do timo.

Caso Clínico: homem de 22 anos, sem antecedentes relevantes, recorre à consulta de endocrinologia em fevereiro 2017 por quadro sugestivo de hipertiroidismo. Avaliação analítica inicial com TSH < 0,1 mUI/L, T4I 3,87 ng/dL, anticorpos tiroideus anti-peroxidase e anti-receptor tirotrofina (TRAbs) positivos (663 UI/L e 15,6 UI/L respectivamente) e anticorpos anti-acetilcolina negativos. Após diagnóstico de DG, inicia terapêutica com metimazol e propranolol. Decorridos cinco meses de tratamento, recorre à urgência por febre e desconforto precordial. Por suspeita de pericardite com critérios eletrocardiográficos, realiza ecocardiograma sem evidência de derrame pleural e tomografia computadorizada (TC) que evidenciou massa mediastínica anterior homogénea

medindo 39 x 28 mm, compatível com hiperplasia tímica, sem presença de adenopatias. Foi posteriormente avaliado pela cirurgia cardiotorácica, com indicação para reavaliação imagiológica após 3 meses, mantendo terapêutica para a DG.

Discussão: O caso clínico apresentado relata a coexistência de pericardite e hiperplasia do timo em doente com DG. Relativamente à hiperplasia do timo na DG, dos casos descritos na literatura, conclui-se que na presença de massa tímica com características de benignidade (massa homogénea, bem delimitada, ausência de calcificações, sem invasão de gordura ou pleura nem componente quística) a hipótese de hiperplasia deve prevalecer. É também conhecida a regressão do volume do timo com o tratamento do hipertiroidismo. Assim sendo, perante a presença de critérios de benignidade, deverá protelar-se a realização de meios de diagnóstico invasivos enquanto decorrer o tratamento do hipertiroidismo, devendo contudo manter-se o seguimento imagiológico da massa. Existem alguns casos descrevendo a pericardite como uma complicação grave e pouco frequente da DG, provavelmente devido a um mecanismo inflamatório. A relação entre pericardite e hiperplasia do timo, também descrita, pode dever-se à proximidade constante do tecido tímico hiperplásico ao pericárdio em movimento, resultando em inflamação. A natureza e a compreensão da coexistência das três entidades descritas, mantém-se desconhecida carecendo de mais casos clínicos semelhantes para o seu entendimento.

P 59. ASSOCIAÇÃO DA FUNÇÃO TIROIDEIA E AUTOIMUNIDADE COM O RISCO CARDIOVASCULAR NA DOENÇA DE GRAVES

Celestino Neves^{1,4}, Sofia Castro Oliveira¹, João Sérgio Neves¹, Oksana Sokhatska², César Esteves¹, Miguel Pereira¹, Ana Oliveira¹, José Luís Medina³, Luís Delgado², Davide Carvalho^{1,4}

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

² Serviço e Laboratório de Imunologia, Faculdade de Medicina da Universidade do Porto, Porto, Portugal

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

⁴ Instituto de Investigação e Inovação da Saúde, Universidade do Porto, Porto, Portugal

Introdução: As hormonas tiroideias modulam o metabolismo de lipoproteínas e o metabolismo glicídico. O nosso objetivo foi avaliar a relação entre a função tiroideia, autoimunidade e o risco cardiovascular na doença de Graves.

Métodos: Avaliamos retrospectivamente 126 indivíduos com doença de Graves no primeiro ciclo de tratamento com metimazol. Avaliamos a função tiroideia (T3 livre, T4 livre e TSH), autoimunidade (TRAB) e níveis de colesterol total, LDL, HDL, triglicéridos, apo A1, apo B, lipoproteína (a), proteína C-reativa (PCR), homocisteína, vitamina B12, ácido fólico, glicose, insulina e marcadores de insulinoresistência, incluindo o HOMA-IR (*homeostasis model assessment for insulin resistance*). Os doentes foram divididos em grupos TRAB positivo e TRAB negativo e em grupos de hipertiroidismo clínico, hipertiroidismo subclínico e função tiroideia normal. Para a análise estatística foram utilizados correlação de Spearman, teste t de *student* e teste de Mann-Whitney. Os dados são apresentados com média ± desvio padrão ou mediana (percentil 25 – percentil 75) de acordo com a distribuição.

Resultados: No grupo total, a média de idade foi de 44,9 ± 15,2

anos, com um predomínio do sexo feminino (92,9%). O índice de massa corporal foi de $26,0 \pm 4,7$ kg/m². Observamos uma correlação positiva entre os níveis de TSH e apo B ($r = 0,236$; $p = 0,016$) e uma correlação negativa entre os níveis de TRAB e o apo B ($r = -0,211$; $p = 0,030$). Os níveis de T3 livre associaram-se positivamente com os níveis de insulina de jejum ($r = 0,268$; $p = 0,008$) e com HOMA-IR ($r = 0,258$; $p = 0,010$). Houve também uma correlação positiva dos níveis de T4 livre com a insulina de jejum ($r = 0,226$; $p = 0,025$) e com o HOMA-IR ($r = 0,258$; $p = 0,010$ e $r = 0,259$; $p = 0,010$, respetivamente). Comparativamente ao subgrupo eutiroideu, o grupo com hipertiroidismo clínico apresentou níveis inferiores de apo B ($70,9 \pm 25,8$ vs $89,8 \pm 24,0$ mg/dL; $p = 0,007$), e superiores de HOMA-IR [$2,09$ ($1,29-4,53$) vs $1,55$ ($0,96-2,13$); $p = 0,023$] e PCR [$0,57$ ($0,20-0,93$) vs $0,20$ ($0,07-0,38$) mg/L; $p = 0,005$]. No grupo com hipertiroidismo clínico observamos uma correlação negativa entre T4 livre e apo B ($r = -0,520$; $p = 0,039$) e uma correlação positiva entre TSH e HDL ($r = 0,618$; $p = 0,004$). Comparativamente ao subgrupo com TRAB negativo, o subgrupo com TRAB positivo tinha níveis inferiores de apo B ($80,3 \pm 23,9$ vs $89,7 \pm 23,8$ mg/dL; $p = 0,047$) e TSH [$0,180$ ($0,002-1,080$) vs $1,020$ ($0,235-2,055$) μ UI/mL; $p < 0,001$]. **Conclusão:** Na doença de Graves, as inter-relações entre a função tiroideia, autoimunidade, insulinoresistência e perfil lipídico poderão contribuir para um aumento do risco cardiovascular.

P 60. PROCALCITONINA – NOVO MARCADOR TUMORAL TIROIDEU?

Joana Cardoso¹, Raquel Almeida², Cláudia Freitas², Rui Carvalho², Fátima Borges²

¹ Serviço de Medicina Interna, Centro Hospitalar Cova da Beira, Covilhã, Portugal

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

Introdução: A procalcitonina (PCT) trata-se do precursor intracelular da calcitonina, produzida nas células C parafoliculares da tiróide. Desempenha um papel importante como reagente de fase aguda, sobretudo nas infeções bacterianas, contribuindo para o uso racional de antibioterapia. Por sua vez, a calcitonina (CT) tem uma ampla validação na correlação com o carcinoma medular da tiróide (CMT), uma vez que a sua produção se encontra francamente aumentada nesta etiologia. O uso da PCT como marcador tumoral de CMT não é usual na prática clínica.

Caso Clínico: Masculino, 57 anos, admitido no Serviço de Urgência por quadro de hemorragia digestiva alta com instabilidade hemodinâmica que motivou internamento em Unidade de Cuidados Intensivos. No decorrer no internamento constatada elevação da procalcitonina, todavia sem critérios clínicos e analíticos de septicémia. Após a alta, em consulta de especialidade, reavaliado doseamento de procalcitonina, mantendo-se em níveis elevados ($12,94$ ng/mL), e efetuado doseamento de calcitonina que se revelou anormalmente elevado (1475 pg/mL). Realizou ecografia tiroideia que demonstrou presença de nódulo de 15-16 mm (TI-RADS 5), com citologia e histologia respetiva sugestivas de carcinoma medular. Procedida tiroidectomia total com esvaziamento do compartimento central, com peça histológica que confirmou o diagnóstico, sem invasão linfovascular, mas com metastização ganglionar. Os doseamentos de calcitonina e procalcitonina mostraram-se indetectáveis após a cirurgia.

Conclusão: No caso descrito o doseamento da PCT comportou-se como um biomarcador tumoral do CMT à semelhança da CT,

apresentando-se como uma janela de oportunidade para um diagnóstico mais precoce.

P 61. TIROIDITE SUBAGUDA: A PROPÓSITO DE UM CASO CLÍNICO

Diana Festas Silva¹, Hugo Clemente², Luís Miguel Cardoso¹, José Bernardes Correia², Manuel Teixeira Veríssimo², Luísa Ruas¹, Armando Carvalho², Francisco Carrilho¹

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

² Serviço de Medicina Interna do Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra, Coimbra, Portugal

Introdução: A tiroidite subaguda resulta de uma resposta imune autolimitada a uma infeção frequentemente de etiologia viral ou a reação inflamatória pós-infeção viral. Habitualmente é precedida por quadro sugestivo de síndrome gripal 2 a 8 semanas antes do aparecimento das alterações hormonais.

Caso Clínico: Mulher de 34 anos admitida no Serviço de Urgência por quadro de febre (máximo $38,5^{\circ}\text{C}$), calafrios, tosse não produtiva, astenia moderada e mioartralgias difusas com cerca de 2 semanas de evolução. Nos dias anteriores à admissão desenvolveu ainda odinofagia, otalgia bilateral, cefaleias holocranianas e 2 episódios de lipotímia. Cumpriu 1 semana de antibioterapia empírica com amoxicilina-ácido clavulânico sem melhoria clínica. Ao exame objetivo destacava-se $T^{\circ}\text{C}$ $37,7$, taquicardia, normotensão, palidez mucocutânea e tiroide discretamente palpável mas sem evidência de nódulos. A doente não apresentava antecedentes patológicos relevantes. Trabalhava como médica num Centro de Saúde e tinha contexto epidemiológico de gripe no local de trabalho. A doente foi internada no serviço de Medicina Interna para estudo complementar, de que se destacou anemia microcítica hipocrômica, elevação dos parâmetros inflamatórios (VS 62 mm/hora), TSH indetectável ($< 0,008$ uUI/mL), T4 Livre normal ($3,4$ ng/dL), anticorpos anti-peroxidase tiroideia, anti-tiroglobulina e anti-recetor da TSH sem alterações. A ecografia da tiroide revelou um aumento das dimensões da glândula, com textura heterogénea e sem aumento da vascularização, compatível com tiroidite. A doente foi medicada com ibuprofeno 400 mg 3 id e propranolol 10 mg 2 id e orientada para consulta externa de Endocrinologia. Cerca de 1 mês após a alta, apresentava-se clinicamente assintomática e laboratorialmente com normalização dos valores dos parâmetros inflamatórios e hipotiroidismo (TSH 31 uUI/mL e T4 Livre $0,5$ ng/dL), tendo sido decidido iniciar terapêutica com levotiroxina $0,025$ mg/dia. Na consulta seguinte, ao fim de 2 meses, a doente manteve-se assintomática, registou diminuição da TSH ($7,9$ uUI/mL), normalização de T4 Livre ($1,1$ ng/dL) e ajuste da dose de levotiroxina para $0,05$ mg/dia. Atualmente a doente mantém-se assintomática, com valores de TSH em regressão ($5,9$ uUI/mL), T4 Livre normal ($0,94$ ng/dL), sem necessidade de terapêutica de substituição hormonal.

Conclusão: O caso descrito é paradigmático da condição, admitindo-se a etiologia viral e verificando-se as fases habituais de libertação hormonal da tiroidite subaguda.

P 62. TERAPÊUTICA DE OFTALMOPATIA TIROIDEIA NA DOENÇA DE GRAVES COM METILPREDNISOLONA - EXPERIÊNCIA DA CONSULTA DE OLHO-TIROIDEIA DO HOSPITAL DA LUZ

Mara Ferreira¹, Anabela Martins¹, Francisco Rosário¹, Jorge Oliveira¹, António Garrão¹, João Cabral¹

¹ Hospital da Luz, Lisboa, Portugal

Introdução: A oftalmopatia tiroideia de Graves (OT) é uma perturbação inflamatória da órbita que ocorre nesta doença auto-imune, em cerca de 20% a 25% dos casos. A medição da sua atividade e gravidade, através de *scores*, é fundamental para a instituição do tratamento adequado. A maioria dos casos de OT são ligeiros e autolimitados e a sua terapêutica é conservadora. Nos doentes com OT moderada a grave, o risco de perda de visão é mais elevado e a necessidade de terapêutica mais agressiva é premente com recurso a pulsos de metilprednisolona.

Desde 2013 que a consulta de Olho-Tiroideia estabelece uma articulação estreita entre a Oftalmologia e a Endocrinologia, utilizando protocolos definidos para a referência destes doentes.

Objetivos: Caracterizar o grupo de doentes com OT submetidos a pulsos de metilprednisolona (PMP) *versus* grupo de doentes não submetidos a pulsos de metilprednisolona (nPMP) e identificar correlações estatisticamente significativas.

Material e Métodos: Avaliação retrospectiva dos doentes observados na consulta de Oftalmopatia Tiroideia entre 2007 e Setembro de 2017. A atividade da OT foi avaliada através do *Clinical Activity Score* (CAS), na primeira consulta e subsequentes. A análise estatística foi feita com recurso ao programa SPSS (versão 21). O limiar de significado estatístico (*p*) considerado foi de 0,05.

Resultados: De uma população total de 358 doentes, foram identificados 38 (10%) submetidos a PMP. Este último grupo era constituído por 30 mulheres e 8 homens, sendo o grupo nPMP constituído por 261 mulheres e 59 homens. Não se registaram diferenças nos hábitos tabágicos nos grupos avaliados. No grupo PMP a média de idades era superior (57,09 anos *vs* 48,63, *p* < 0,001), assim como o CAS inicial (mediana 3/7 *vs* mediana 0/7, *p* < 0,001), mantendo-se esta diferença na avaliação subsequente. O intervalo de tempo entre o início dos sintomas e a referência à consulta de Oftalmologia foi de 1,09 anos em média nos doentes PMP e de 2,97 anos em média nos doentes nPMP, e esta diferença foi também estatisticamente significativa (*p* = 0,001). Demonstrou-se também uma evolução mais favorável do CAS ao longo do tempo nos doentes PMP *versus* doentes nPMP (*p* < 0,001). No grupo PMP, 20 casos reduziram o TRAb (54%) após a terapêutica, e a atividade medida diminuiu em 27 (73%).

Conclusão: Comparando o grupo de doentes PMP com o grupo nPMP, conclui-se que se tratava de um grupo com doentes mais velhos e atividade de doença mais elevada. O intervalo de tempo entre os sintomas e a consulta foi significativamente mais baixo no grupo PMP, o que significou uma maior rapidez na referência à consulta de Oftalmologia. A criação da consulta especializada de Olho-Tiroideia veio agilizar os processos de referência e consequentemente de terapêutica na OT, de acordo com a abordagem multidisciplinar exigida nestes casos.

P 63. CONSULTA OLHO-TIROIDEIA – A CAUSÍSTICA DA CONSULTA DE ORBITOPATIA DO HOSPITAL DA LUZ/ LISBOA

Francisco Rosário¹, Mara Ferreira², Anabela Martins¹, João Cabral², António Garrão¹

¹ Serviço de Endocrinologia, Hospital da Luz, Lisboa, Portugal

² Serviço de Oftalmologia, Hospital da Luz, Lisboa, Portugal

Introdução: Cerca de 20% a 25% dos doentes com hipertireoidismo por doença de Graves (DG) apresentam orbitopatia tiroideia (OT) com expressão clínica. A avaliação de atividade (*Clinical Activity Score* - CAS) e de gravidade é essencial para a decisão terapêutica. A referência precoce para Consulta de Oftalmologia especializada nesta área permite evitar a progressão do processo inflamatório e detetar precocemente casos com necessidade de intervenção. A terapêutica passa por estabilização da função tiroideia, medidas locais conservadoras, selénio e evicção tabágica. Agentes imunossuppressores, cirurgia ou radioterapia podem ser necessários. A articulação das especialidades de Endocrinologia e Oftalmologia, desde 2013, em Consulta Olho-Tiroideia, permite definir estratégias.

Material e Métodos: Avaliação retrospectiva dos dados da Consulta de OT desde 2007 até Setembro de 2017. A atividade de OT foi avaliada através do *score* CAS. É feita análise estatística com SPSS (versão 21).

Objetivos: Caracterizar a população seguida na Consulta de OT e analisar a Consulta Olho-Tiroideia.

Resultados: 358 doentes, 291 dos quais de sexo feminino (82%), 110 com hábitos tabágicos (31%). Idade média de 49 anos (dp-14; 11-91). Desde 2013 foram vistos 280 doentes em primeira consulta (78,2%), sendo que nos 6 anos anteriores foram vistos 78 doentes. O intervalo de tempo entre o diagnóstico de DG e a Consulta de Orbitopatia/Oftalmologia foi 4,19 anos (dp- 6,32; 0-32). O intervalo entre o início de sintomas orbitários e a Consulta foi 2,71 A (dp- 5,61). Um total de 247 doentes foi referenciado por endocrinologia (68,9%), sendo que a proporção de doentes com intervalo < 1 ano em relação ao diagnóstico (87,5%) é superior ao observado na referência de outras especialidades (12,5%) (*p* < 0,01). A atividade medida inicialmente varia entre 0/0 e 7/7 (mediana 0), sendo superior nos doentes com intervalo < 1 ano em relação ao diagnóstico, com TSH > 5 UI/L e em doentes com olho vermelho ou com edema palpebral. O tabaco associa-se a edema palpebral e diplopia, mas não a maior atividade medida na primeira consulta. Na consulta subsequente existe associação entre tabaco e maior atividade. Foi proposta inicialmente vigilância em 30 doentes (9,5%) e terapêutica conservadora (medidas locais e selénio) em 209 (65,9%). Em 38 (10,7%) foram propostos pulsos de metilprednisolona (MP). Os doentes submetidos a pulsos de MP são significativamente mais velhos, apresentam maior atividade nas avaliações inicial e subsequente e o intervalo entre o início dos sintomas e a consulta é inferior. Foi proposta cirurgia a 6 doentes em fase inativa. Foi efetuada terapêutica com tocilizumab em 2 doentes em situações de OT refratária. O valor de TRAb na primeira consulta é positivo (93%) na maior parte dos doentes em que está determinado e reduz entre a primeira e segunda observação (94,2%). Dos doentes, 21,8% foram submetidos a terapia tiroideia definitiva durante o curso da doença.

Conclusões: A criação da Consulta Olho-Tiroideia aumentou o número de doentes avaliados em Consulta de Orbitopatia/Oftalmologia, com maior número de referências no primeiro ano de diagnóstico. Além de permitir um melhor rastreio de situações de OT, veio detetar precocemente os doentes com OT ativa e decidir a terapêutica mais adequada. Os doentes avaliados no primeiro ano de diagnóstico apresentam maior atividade de OT. O tabaco e o hipotireoidismo são fatores relevantes na evolução da OT. Foi necessário iniciar terapêutica com MP em 38 doentes.

P 64. ENSAIO CLÍNICO RANDOMIZADO COMPARANDO PUNÇÃO ASPIRATIVA E

NÃO-ASPIRATIVA DE NÓDULOS DA TIRÓIDE

Fábio Alves Bilhar¹, Marinez Bizarro Barra¹, Helena Schmid¹

¹ Universidade Federal de Ciências da Saúde de Porto Alegre. Serviço de Endocrinologia da Santa Casa de Porto Alegre, Porto Alegre, Brasil

Introdução: A punção é o exame de escolha para avaliação de nódulos da tiróide considerados suspeitos ao ultrassom. Uma das limitações da punção é quando não é possível obter quantidade suficiente de material para análise citopatológica (classe I de Bethesda). A punção pode ser feita com aspiração (PAAF), utilizando agulha e seringa, ou sem aspiração (PNAAF), também chamada punção por capilaridade, quando se utiliza apenas agulha. Teoricamente a punção não-aspirativa causaria menos trauma celular e menor conteúdo hemorrágico nas amostras. Por outro lado, a impressão clínica é que a aspiração possibilita obter maior quantidade de material, mas isso ainda não foi demonstrado cientificamente.

Objetivos: Comparar prospectivamente as duas técnicas de punção de nódulo da tiróide (PAAF versus PNAAF) quanto à quantidade de material obtido (número de esfregaços) e o percentual de amostras satisfatórias para análise citopatológica.

Material e Métodos: Realizou-se um ensaio clínico randomizado. Foram puncionados, sob controlo ecográfico e utilizando agulha 23G, nódulos da tiróide de pacientes atendidos no Serviço de Endocrinologia da Santa Casa de Porto Alegre/Brasil entre setembro de 2007 e setembro de 2008. Todas as punções foram realizadas pelo mesmo endocrinologista. Cada nódulo foi considerado um caso. Utilizou-se randomização para definir a técnica a ser utilizada em cada nódulo (PAAF ou PNAAF). Cada procedimento consistiu de 3 punções feitas em sequência com a técnica a qual o nódulo foi randomizado. A intenção era de obter 2 esfregaços com o material coletado em cada punção (caso houvesse material escasso seria realizado apenas um ou nenhum esfregaço). A quantidade total de lâminas com esfregaços obtidas em cada nódulo com as 3 punções poderia variar de 0 a 6. O total de lâminas coletado de cada nódulo era enviado ao patologista para análise citopatológica, sendo classificado em amostra satisfatória ou insatisfatória. Considerou-se satisfatória a presença de 6 ou mais grupos de 10-20 células foliculares bem preservadas em pelo menos 2 lâminas. Os exames citopatológicos foram todos realizados pelo mesmo patologista, que não tinha conhecimento da técnica de punção utilizada.

Resultados e Conclusões: Foram puncionados 54 nódulos, de 38 pacientes (27 por PAAF e 27 por PNAAF). Os pacientes não diferiram quanto a idade, sexo, volume nodular, maior diâmetro nodular e ecogenicidade dos nódulos. Com PAAF a quantidade média de lâminas obtidas foi $5,7 \pm 0,72$ (variação de 3 a 6) e com PNAAF foi $3,81 \pm 1,79$ (variação de 0 a 6), $p < 0,01$. A PAAF possibilitou maior quantidade de resultados satisfatórios para avaliação citopatológica que a PNAAF, respectivamente 25 (92,6%) e 16 (59,3%); $p = 0,01$. Concluindo: a aspiração possibilitou a obtenção de uma maior quantidade de material para esfregaços e maior número de amostras satisfatórias para análise. Houve nódulos em que não foi possível obter material utilizando PNAAF. A quantidade de material obtido na punção parece refletir na classificação de uma amostra como satisfatória para análise citopatológica. Estudos com um número maior de nódulos são necessários para confirmar esses dados e também tentar identificar características nos nódulos que possam ajudar na escolha entre PAAF e PNAAF.

P 65. ENDOCRINOPATIAS INDUZIDAS POR IMUNOMODELADORES - A PROPÓSITO DE 3 CASOS CLÍNICOS

Carolina Faria¹, David Barbosa¹, Ana Sofia Osório¹, Ema Nobre¹, Maria João Bugalho¹

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

Introdução: Os inibidores das proteínas *checkpoint* (PD1; CTLA4) aumentam a resposta imunológica às células tumorais. A imunoterapia com anticorpos monoclonais anti-PD-1 como o nivolumab e o pembrolizumab tem melhorado o prognóstico de doentes com melanoma maligno, carcinomas de não pequenas células do pulmão e carcinoma de células renais. Contudo, a resposta imunológica aumentada promovida por estes fármacos é responsável por múltiplos “*immune - related adverse events (irAEs)*”. Entre estes, destacam-se as endocrinopatias, nomeadamente alterações da função tiroideia (15% - 50% dos casos) e, com muito menor frequência, da hipófise (1% - 2%).

Apresentam-se três casos clínicos de doentes tratados com imunomoduladores, com irAEs endócrinos.

Caso 1: Homem de 64 anos, com antecedentes pessoais de melanoma da coxa metastizado, sob tratamento com pembrolizumab havia 3 meses. Referia queixas de astenia e obstipação. Foi-lhe pedida avaliação da função tiroideia verificando-se hipotireoidismo primário (TSH 128 Uu/mL, FT4 0,65 ng/dL, FT3 1,72 pg/mL, anticorpos anti-TPO >1000 U/mL e anti-TG > 3000 U/mL). Foi medicado com levotiroxina 125 ug/dia com melhoria sintomática e normalização da função tiroideia.

Caso 2: Mulher de 55 anos, com o diagnóstico de melanoma do dorso metastizado, medicada com pembrolizumab havia um mês. Referenciada à consulta de endocrinologia por tireotoxicose (TSH 0,050 Uu/mL, FT4 1,58 ng/dL, FT3 4,58 pg/mL, anticorpos anti-TPO > 1000 U/mL e anti-TG >3000 U/mL, TRAb negativos). A doente negava sintomas de hipertireoidismo. Tinha uma ecografia tiroideia que mostrava apenas aspetos de tireoidite, sem nódulos. Foi medicada com prednisolona 20 mg/dia verificando-se evolução para hipotireoidismo primário ao fim de duas semanas de corticoterapia (TSH 44,5, FT4 0,28, FT3 0,77). Presentemente, está medicada com levotiroxina 150 ug/dia, com função tiroideia normal.

Caso 3: Homem de 59 anos, com o diagnóstico de adenocarcinoma do pulmão havia 2 anos. Tinha iniciado tratamento com nivolumab 4 meses antes de ser referenciado à nossa consulta por alteração da função tiroideia (TSH 7,81 Uu/mL, FT4 0,65 ng/dL, anticorpos anti-tiroideus negativos). Apesar do doente negar queixas de disfunção tiroideia ou insuficiência suprarrenal foi-lhe pedida avaliação do eixo hipotálamo-hipófise-suprarrenal destacando-se uma ACTH < 1,0 pg/mL e um cortisol sérico de 0,5 ug/dL. Foi efetuada uma prova com CRH que confirmou o diagnóstico de insuficiência suprarrenal secundária. A ressonância magnética da sela turca mostrou apenas uma sela turca assimétrica, sem sinais imagiológicos sugestivos de hipofisite. O doente está atualmente medicado com levotiroxina 88 ug/dia e prednisolona 7,5 mg/dia.

Conclusão: A imunoterapia, nomeadamente com agentes anti-PD-1, pode interferir com a função de várias glândulas, destacando-se a tiroide e, muito raramente, a hipófise, sendo importante uma cuidada monitorização clínica e analítica destes doentes de modo a garantir a deteção precoce de disfunções hormonais e um tratamento adequado criando condições para a manutenção da

terapêutica antitumoral.

P 66. AGRANULOCITOSE ASSOCIADA AOS ANTI-TIROIDEUS DE SÍNTESE

Ana Gonçalves Ferreira¹, Filipa Bastos¹, Tiago Nunes da Silva¹, Henrique Vara Luiz¹, Isabel Manita¹, Maria Carlos Cordeiro¹, Isabel Nascimento¹, Jorge Portugal¹

¹ Hospital Garcia de Orta, Almada, Portugal

Introdução: A agranulocitose é um efeito adverso raro mas grave dos anti-tiroideus de síntese. A sua fisiopatologia ainda não está esclarecida, podendo ser um processo de destruição auto-imune ou toxicidade directa. É mais frequente nos primeiros 3 meses de terapêutica, mas pode ocorrer mais tarde e apenas numa segunda exposição. É mais frequente com doses mais elevadas, nas mulheres e na quinta e sexta décadas de vida. Habitualmente surge de forma abrupta, mas pode ser progressiva. Mais frequentemente manifesta-se por febre, odinofagia, infecções da cavidade oral ou outras. Não existem recomendações *standard* sobre qual a melhor estratégia terapêutica, nomeadamente no que respeita à utilização de estimuladores da síntese medular (G-CSF), ao controlo da função tiroideia (FT) no imediato e à escolha da terapêutica definitiva.

Objectivos: Revisão de casos identificados no nosso serviço com enfoque na apresentação clínica e aspectos práticos da sua abordagem terapêutica.

Materiais e Métodos: Análise retrospectiva de quatro casos clínicos diagnosticados no último ano, através da consulta de processos clínicos.

Resultados e Conclusões: Foram identificados quatro casos de agranulocitose associada aos anti-tiroideus de síntese, três ao MMI e um ao PTU, em três mulheres com doença de Graves e um homem com bócio multinodular tóxico. Com idades entre os 40 e os 82 anos. Todos ocorreram nos primeiros 3 meses de terapêutica (em dois casos, apenas num secundocurso de terapêutica). Relativamente à função tiroideia aquando do diagnóstico, todos estavam ainda em hipertiroidismo (em dois casos com predomínio de T3). A apresentação clínica mais frequente foi a estomatite aftosa com odinofagia, mal-estar geral e febre. Todos os doentes suspenderam de imediato o anti-tiroideu. A recuperação da contagem de neutrófilos >500/uL ocorreu em menos de 1 semana (4 e 5 dias) em três doentes (apenas um com G-CSF), tendo demorado 11 dias na doente mais idosa (apesar de terapêutica com G-CSF). Para controlo da FT, foi instituída corticoterapia em três doentes, sem agravamento clínico. Optou-se por terapêutica cirúrgica em três doentes (uma ainda a aguardar) e iodo radioactivo num doente. Apenas uma doente foi operada imediatamente após recuperação da neutropenia, tendo-se conseguido estabilização pré-operatória da FT com propranolol, lugol e hidrocortisona. Na outra doente operada, foi necessária a realização de plasmáfereze por tirotoxicose grave com intolerância à terapêutica médica excepto beta-bloqueante e colestiramina, que foram insuficientes para estabilização da FT. O doente que fez iodo radioactivo apenas necessitou de terapêutica com propranolol previamente.

Em conclusão, a neutropenia associada ao MMI e PTU pode ser muito grave, sendo essencial a informação ao doente sobre as suas manifestações. Sendo rara, não está estabelecida a estratégia terapêutica mais adequada. A terapêutica com G-CSF é controversa. Nos nossos doentes pareceu ser benéfica se idade mais avançada, possivelmente pela menor capacidade de resposta medular

espontânea, uma vez que nos mais jovens não houve diferença no tempo de recuperação. A estabilização da FT sem anti-tiroideus pode ser difícil e deve ser individualizada. A cirurgia poderá ser a solução mais adequada se tirotoxicose grave e de difícil estabilização sem anti-tiroideus, uma vez que existe o risco de recidiva após iodo radioactivo

P 67. MENINGIOMA E DISFUNÇÃO TIROIDEIA: A ETIOLOGIA IMPROVÁVEL

Ana Sofia Osório¹, Carolina Faria¹, David Barbosa¹, Ema Nobre¹, Maria João Bugalho¹

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

Introdução: Os tumores parasselares são frequentemente observados na consulta de Neuroendocrinologia.

Apresenta-se um caso clínico que ilustra a importância do diagnóstico diferencial.

Caso Clínico: Mulher, 53 anos, sem antecedentes pessoais ou familiares de relevo. No decurso da investigação etiológica de episódios de hemi-hipostesia direita foi diagnosticado meningioma da clinóideia anterior esquerda com oclusão da carótida esquerda quase total e compressão do nervo óptico esquerdo. Pelo risco significativo de remoção cirúrgica (com compromisso das anastomoses vasculares que asseguravam perfusão contralateral) foi submetida a radioterapia, tendo realizado radioterapia externa fracionada numa dose total e 56 Gy, sobre a lesão.

Seis meses depois da radioterapia, a avaliação analítica de seguimento mostrou hipogonadismo hipergonadotrófico (compatível com pós-menopausa), TSH 0,008 mU/L e FT4 1,21 ng/dL, estando o restante perfil hormonal hipofisário dentro dos valores da normalidade. A doente não tinha clínica de disfunção tiroideia. A tiróide era palpável, sem nódulos individualizáveis.

Admitiu-se um provável hipertiroidismo primário, tendo sido pedido doseamento dos TRAb e ecografia tiroideia. O título de TRAb de 19,9 U/L (referência da normalidade < 1,5) e a ecografia tiroideia, que revelou uma glândula tiroideia normodimensionada, de eco-estrutura heterogénea, com nodularidade bilateral infra-centimétrica, confirmaram o diagnóstico de doença de Graves.

Conclusão: Neste caso, a avaliação laboratorial endócrina para exclusão de défices hormonais pós radioterapia, em particular hipotiroidismo secundário, conduziu ao diagnóstico de hipertiroidismo de natureza autoimune.

P 68. DESAFIOS DE TECIDO TIROIDEU ECTÓPICO

David Veríssimo¹, Catarina Ivo¹, Vitória Duarte¹, Dolores Passos¹, Filipa Serra¹, João Silva¹, Luis Lopes¹, João Jácome de Castro¹, Mafalda Marcelino¹

¹ Serviço de Endocrinologia, Diabetes e Metabolismo Hospital das Forças Armadas - Polo Lisboa, Lisboa, Portugal

Introdução: O tecido tiroideu ectópico é um defeito do desenvolvimento embrionário raro, que ocorre durante a transição da tiróide da sua posição inicial no pavimento do intestino primitivo para uma localização pré-traqueal.

Este defeito tem uma prevalência na população em geral de 0,3-1/100 000 habitantes, aumentando para 0,5-1/4000 doentes com patologia tiroideia. É mais frequente em mulheres e pode ser

diagnosticado em qualquer idade, sendo mais comum o diagnóstico em indivíduos jovens.

Caso Clínico: Mulher de 78 anos de idade, recorre ao nosso Serviço pela primeira vez em setembro 2017 por queixas de rouquidão e engasgamento com cerca de 2 meses de evolução. Antecedentes pessoais de doença nodular da tiroide, submetida a tireoidectomia total aos 18 anos. Aos 73 anos, após diagnóstico de tiroide ectópica é submetida a exérese parcial de tecido tiroideu da base da língua e da região cervical anterior. Após análise histológica, é-lhe diagnosticado um microcarcinoma folicular com 4 mm de diâmetro, sem indicação para tratamento com iodo 131. Na avaliação em setembro de 2017, verificou-se uma recidiva da lesão na base da língua com nódulo de 21 x 18 x 17 mm. Procedeu-se a remoção subtotal desta região, com melhoria clínica. Aguarda diagnóstico histológico.

Discussão: A base da língua é a localização mais frequente de tecido tiroideu ectópico, com uma prevalência de 90% de todos os casos reportados. A apresentação clínica mais frequente inclui queixas de disfagia e disfonia, sensação de corpo estranho, tosse e sintomas de compressão da via aérea que ocorrem com uma idade média de 40,5 anos.

Os carcinomas primários do tecido tiroideu ectópico são pouco comuns, mas têm sido diagnosticados casos em tecido tiroideu lingual, do quisto ductal tiroglossal, mediastino e ovário. Normalmente são apenas diagnosticados após excisão da lesão, com padrão mais frequentemente papilar. No entanto, padrões foliculares, mistos, de células de Hurtle e medulares também são reportados. A abordagem destas lesões malignas são sobreponíveis às de origem tiroideia, embora a presença de tecido tiroideu ectópico possa constituir um desafio terapêutico, quer na abordagem cirúrgica necessária, quer com o ajuste das doses de levotiroxina.

P 69. TUBERCULOSE TIROIDEIA – RELATO DE UM CASO CLÍNICO

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

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

Introdução: A tuberculose da glândula tireóide é uma doença incomum e o seu envolvimento primário é ainda mais raro, mesmo nos países em que a tuberculose é uma doença endémica. O diagnóstico é difícil porque as manifestações clínicas podem ser de patologia nodular da tiroide ou tireoidite e portanto inespecíficas. Os autores relatam um caso de tuberculose tiroideia sem outras manifestações sistémicas.

Caso Clínico: Mulher de 48 anos, empregada fabril, com antecedentes de patologia nodular da tiroide e hipotireoidismo há cerca de 15 anos. Em 2014 realizou ecografia da tiroide que foi negativa para patologia nodular. Em Outubro de 2015 notou tumefacção cervical direita pelo que realizou ecografia da tiroide que revelou no terço inferior da hemitiróide direita um nódulo misto, predominantemente sólido com limites relativamente mal definidos medindo 23 mm de maior eixo (longitudinal). Pedida citologia por biópsia aspirativa cujo resultado anatomopatológico demonstrou a presença de granulomas epitelióides e identificação de bacilos álcool-ácido resistente pelo método histoquímico de Ziehl-Nielsen. Sem adenomegalias associadas. Como sintomatologia associada descrevia apenas perda ponderal de 5 kg. Função tiroideia normal.

Encaminhada para o centro de diagnóstico pneumológico (CDP) onde foi excluída tuberculose pulmonar ou pleural. Iniciou tratamento com antibióticos em novembro de 2015 com rifampicina, isoniazida, pirazinamida e etambutol, seguindo-se fase de manutenção com rifampicina, isoniazida e etambutol a partir de Fevereiro de 2016 e com término em Junho desse ano.

Resolução completa do nódulo um ano após o diagnóstico.

Conclusão: Embora rara, a tuberculose deve ser considerada como um diagnóstico diferencial de nódulo da tiroide de aparecimento súbito acompanhado de perda ponderal.

P 70. HIPERPARATIROIDISMO PRIMÁRIO SIMTOMÁTICO EM DOENTE COM CARCINOMA PAPILAR DA TIRÓIDE

Inácio I¹, Azevedo T¹, Alves M¹, Dantas R¹, Balsa AM¹, Couto J², Guimarães J^{1,3,4}

¹ Serviço de Endocrinologia, Centro Hospitalar Baixo Vouga, Portugal

² Serviço de Endocrinologia, Instituto Português de Oncologia, Coimbra, Portugal

³ Faculdade de Ciências Médicas da Universidade da Beira Interior, Covilhã, Portugal

⁴ Departamento de Ciências Médicas da Universidade de Aveiro, Aveiro, Portugal

Introdução: A incidência do carcinoma papilar da tiróide tem vindo a aumentar significativamente nos últimos anos. Por outro lado, o hiperparatiroidismo primário é também uma patologia prevalente, nomeadamente no sexo feminino com mais de 50 anos de idade.

Caso Clínico: Mulher, de 51 anos, submetida a tireoidectomia subtotal em 2005 cuja histologia da peça cirúrgica revelou microcarcinoma papilar variante folicular com 8 mm. Sem rouquidão ou hipoparatiroidismo pós-cirúrgicos. Nos anos seguintes, manteve-se sem evidência de doença ativa com tiroglobulinas baixas/indoseáveis. Nas ecografias seriadas subsequentes, era visível uma formação nodular na loba tiroideia direita (17 mm em 2008, 12 mm em 2009 e 10 mm em 2014) com citologia não diagnóstica em 2014. Em 2015, foi efectuado estudo do metabolismo fosfocálcico que evidenciou PTH elevada com cálcio no limite superior do normal (PTH 150 pg/mL (14 - 72), cálcio 10,6 mg/dL (8,8 - 10,8), albumina 4,0 mg/dL (3,2 - 4,8 g/dL), cálcio corrigido para a albumina 10,6 mg/dL, fósforo 3,1 mg/dL (2,5 - 4,9)). A ecografia em 2015 descrevia pequena formação heterogénea mal definida no lobo direito, ovalada com cerca de 26 x 9 x 9 mm. Repetiu estudo analítico que mostrou PTH elevada com cálcio normal, função renal normal, hipofosfatemia, insuficiência de vitamina D e excreção urinária de cálcio elevada: PTH 168 pg/mL (14 - 72), cálcio 10,2 mg/dL (8,7 - 10,4), albumina 4,1 mg/dL (3,2 - 4,8 g/dL), cálcio corrigido para a albumina 10,1 mg/dL, fósforo 2,3 mg/dL (2,5 - 4,9), ureia 38,5 mg/dL (10,0 - 50,0), creatinina 0,65 mg/dL (0,60 - 1,10), vitamina D 16,9 ng/mL, cálcio na urina de 24 horas 369,0 mg/24 horas (42,0 - 353,0) - volume urinário de 1800 mL. A densitometria óssea revelou diminuição da densidade mineral óssea. A doente apresentava história de cólica renal, sem outras queixas de hipercalcemia, nomeadamente fadiga, miopatia proximal, dor óssea, poliúria, polidipsia, náuseas, vômitos ou obstipação. A cintigrafia das paratiroides revelou foco de hiperfixação na projeção do lobo direito da tiróide, compatível com adenoma da paratiroide à direita. A doente foi enviada para avaliação por equipa multidisciplinar e submetida a paratiroidectomia infe-

rior direita com excisão do tecido tiroideu restante na loca tiroideia direita. Após a cirurgia, a doente apresentou normalização dos níveis séricos de cálcio, PTH e fósforo e ecografia sem evidência de tecido tiroideu ou alterações ecoestruturais na respetiva loca cirúrgica.

Conclusão: Neste caso, a recidiva da doença primária tiroideia na loca era muito improvável. Assim, torna-se importante considerar outros diagnósticos diferenciais quando se verifica o aparecimento de massas cervicais em doentes com história de carcinoma da tireóide.

P 71. TOCILIZUMAB É UMA OPÇÃO TERAPÊUTICA NA ORBITOPATIA DE GRAVES RESISTENTE A CORTICOSTERÓIDES. A PROPÓSITO DE UM CASO CLÍNICO

Francisco Rosário¹, Mara Ferreira², Anabela Martins¹, António Garrão¹, João Cabral²

¹ Serviço de Endocrinologia, Hospital da Luz, Lisboa, Portugal

² Serviço de Oftalmologia, Hospital da Luz, Lisboa, Portugal

Introdução: A abordagem multidisciplinar na orbitopatia de Graves permite melhores resultados clínicos e a instituição precoce de terapêutica com corticosteróides nos casos mais graves. No entanto, pode ocorrer a progressão para formas mais agressivas. Nestes casos, a instituição de terapêutica imunossupressora pode ser ponderada. Tocilizumab é um anticorpo monoclonal dirigido contra o receptor da interleucina 6, sendo utilizado no controlo de patologia inflamatória. Um estudo prospectivo mostrou bons resultados numa coorte de 20 doentes com orbitopatia resistente a corticosteróides. Apresentamos um caso clínico de orbitopatia de Graves resistente a corticosteróides em que o uso de Tocilizumab obteve bons resultados.

Caso Clínico: Mulher de 64 anos de idade com doença de Graves diagnosticada aos 54 anos, apresentado na altura do diagnóstico hipertiroidismo, proptose do olho esquerdo e um valor de TRAb de 34,5 U/L (<1,6). Após um período de terapêutica de 2 anos com tiamazol entrou em remissão, com TRAb <1,6 U/L e sem sinais de orbitopatia ativa. Dois anos mais tarde, desenvolveu uma recidiva de hipertiroidismo, com TRAb de 2,0 U/L e sem sinais orbitários. Iniciou terapêutica com tiamazol, tendo recusado terapêutica definitiva. Manteve nos anos subsequentes terapêutica com tiamazol, em eutiroidismo, com valores de TRAb oscilando entre 1,4 e 7,9 U/L. Em Setembro de 2015, aos 62 anos, iniciou queixas oculares, tendo sido enviada a Consulta de Orbitopatia Tiroideia. Nessa altura apresentava dor com os movimentos oculares, pressão retro-ocular, diplopia binocular vertical binocular, lacrimação intenso, proptose do olho esquerdo e edema palpebral matinal. Ao exame objetivo tinha repulsão ocular difícil e com desconforto, limitação da supravisão do olho direito, sem lagofthalmos, com quemose temporal do olho direito, sem hiperémia conjuntival. CAS de 4/10. Apresentava valor de TRAb de 8,5 U/dL. Iniciou terapêutica com corticosteróides, que não tolerou. Por este motivo inicia terapêutica com tocilizumab em Março de 2016. O esquema prescrito foi de tocilizumab 8 mg/kg em administração endovenosa com periodicidade mensal. Foi efetuada uma monitorização clínica em termos orbitários e laboratoriais (hemograma, função hepática, função tiroideia e TRAb). Dada a evolução positiva em termos clínicos, suspendeu a terapêutica ao fim de sete ciclos. A função tiroideia manteve-se normal, o valor de TRAb reduziu, atingindo um valor de 1,4 U/dL ao fim de seis

sessões. Apresentou franca melhoria clínica, com redução de CAS para 0/10, permitindo retomar as suas atividades do quotidiano.

Conclusões: Apresentamos um caso de orbitopatia intolerância a corticosteróides, em que a administração de tocilizumab foi efetiva na redução de inflamação orbitária e de diplopia. A utilização de tocilizumab pode ser uma alternativa na orbitopatia de Graves refractária.

P 72. MEN 1: UM CASO PARTICULAR

Teresa Alves Pereira¹, Liliana Fonseca¹, Ana M. Lopes¹, Ana Amado¹, Lia Ferreira¹, Cláudia Amaral¹, Joana Febrá², Donzília Silva³, Rui Brito⁴, Helena Cardoso¹

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

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

³ Serviço de Cirurgia Geral, Centro Hospitalar e Universitário do Porto, Porto, Portugal

⁴ Serviço de Medicina Nuclear, Centro Hospitalar e Universitário do Porto, Porto, Portugal

Introdução: A neoplasia endócrina múltipla do tipo 1 (MEN 1) caracteriza-se por tumores/hiperplasia das paratiroides, adenomas da hipófise e tumores neuroendócrinos pancreáticos. É de transmissão autossómica dominante e caracteriza-se por mutações inativadoras do gene supressor tumoral *MEN1*.

Caso Clínico: Mulher de 43 anos, com o diagnóstico de MEN 1, com estudo genético positivo – deleção total de um dos alelos do gene *MEN1* (exão 1 a 10). Seguida em consulta de Endocrinologia. Apresentou como primeira manifestação da doença, aos 20 anos de idade, hiperprolactinemia, objetivando-se microprolactinoma de 4 mm. Está atualmente medicada com bromocriptina 1,25 mg/dia, com menstruações regulares e prolactina de 17,7 ng/mL. Apresentava ainda hiperparatiroidismo primário, diagnosticado em Abril de 2015, com imagem de 7 mm na topografia da paratiroide direita na ecografia cervical. Por apresentar critérios cirúrgicos, foi submetida a paratiroidectomia subtotal em Setembro de 2015. Desenvolveu hipoparatiroidismo pós-cirúrgico (PTH=10,08 pg/mL), actualmente sob suplementação com carbonato de cálcio e calcitriol. Exame anátomo-patológico compatível com hiperplasia das paratiroides. No tecido adiposo adjacente às paratiroides removidas, em 2015, constatou-se a presença de adenopatias com ninhos celulares que apresentavam imunohistoquímica compatível com metastização de tumor neuroendócrino. Realizou então PET-gálio, sem captação cervical; pesquisa da expressão de PTH nos gânglios, negativa; tomografia computadorizada (TC), ecografia cervical e endoscopia digestiva alta, sem alterações; foi ainda avaliado por otorrinolaringologia, sem que tenham sido detetadas lesões tumorais. Foi apresentado o caso em consulta de grupo de tumores neuroendócrinos, optando-se por manter vigilância.

Detetados tumores pancreáticos em TC de Janeiro de 2016, de 9 e 18 mm, sem funcionalidade aparente e com expressão aumentada de recetores da somatostatina pancreáticos. Aumento das dimensões para 14 e 20 mm em TC de Novembro de 2016. Apesar da dimensão de 20 mm, optou-se por não realizar intervenção cirúrgica, uma vez que a existência de dois nódulos obrigaria a pancreatemia total. A doente encontra-se atualmente medicada com lanreótido 120 mg mensal.

Conclusão: As particularidades deste caso colocam algumas dificuldades na sua abordagem, pretendendo-se assim discutir o

melhor tratamento para esta doente: se cirurgia pancreática ou manutenção de terapêutica com lanreótido e por quanto tempo; e como fazer o seguimento da suspeita de metastização ganglionar cervical.

P 73. CO-EXISTÊNCIA DE HIPERPLASIA PULMONAR DIFUSA IDIOPÁTICA DE CÉLULAS NEUROENDÓCRINAS (DIPNECH) E PARANGLIOMA: SERÁ APENAS UMA MERA COINCIDÊNCIA?

Pedro J^{1,2}, Cunha F⁵, Neto V⁴, Hespanhol V⁴, Varela A^{1,2,3}, Carvalho D^{1,2,3}

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

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

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

⁴ Serviço de Pneumologia do Centro Hospital de São João, Porto, Portugal

⁵ Serviço de Endocrinologia do Centro Hospitalar de Trás-os-Montes e Alto Douro, Vila Real, Portugal

Introdução: Os paragangliomas são neoplasias neuroendócrinas (NEN) raras e a ocorrência da maioria acontece de forma esporádica. Contudo, cerca de 1/3 a metade estão associados a uma síndrome hereditária.

A hiperplasia pulmonar difusa idiopática de células neuroendócrinas (DIPNECH) é rara e consiste numa proliferação generalizada e pré-invasiva de células neuroendócrinas pulmonares, sendo considerada como uma lesão precursora para NEN. As NEN pulmonares geralmente ocorrem esporadicamente. No entanto, uma etiologia genética tem sido sugerida para algumas.

A coexistência de ambas as entidades na mesma pessoa ainda não foi descrita.

Caso Clínico: Mulher, 56 anos, hipertensa. Com história de asma, bronquite crônicas e nódulos pulmonares infra-centrímetros conhecidos e vigiados regularmente. Submetida a tireoidectomia total em 2011 devido a carcinoma papilar da tireóide, com excelente resposta e atualmente eutireóide com levotiroxina. Apresentava episódios frequentes de dispneia e sibilância, sem rubor ou diarreia associados. Negava palpitações, sudorese ou cefaleias.

Uma tomografia computadorizada (TC) de tórax em 2014, para avaliar sua doença pulmonar, revelou um aumento no número e tamanho dos nódulos pulmonares, que no entanto se mantiveram infra-centrímetros. Em 2015, foi diagnosticada com carcinoma ductal invasor da mama e submetida a mastectomia direita. Posteriormente realizou PET / CT com 68Ga-DOTANOC que revelou uma massa cervical superior esquerda, perto da carótida esquerda, sugestiva de paraganglioma. As metanefrinas fracionadas urinárias eram normais: normetanefrina - 412 ug / 24 horas (< 800); metanefrina - 176 ug / 24 horas (< 400); e o ácido 5-hidroxiindoleacético - 3,5 mg / 24 horas (0,7-8,2) também. A massa cervical foi então removida cirurgicamente e a histologia confirmou a presença de um paraganglioma. Realizou-se também a biópsia de um nódulo pulmonar, que foi sugestiva de NEN. Deste modo, procedeu-se à excisão pulmonar de três nódulos, dois do lobo médio direito e um do segmento posterior do lobo direito. A histologia revelou lesões de hiperplasia de células neuroendócrinas, às vezes formando "tumorlets"; e dois NEN típicos; também foram encontradas lesões de bronquiólite constrictiva. Após a cirurgia, os sintomas do paciente melhoraram.

O estudo genético para as mutações das subunidades de succinato

desidrogenase (SDH) - B, D e C, fator X associado ao MYC, TMEM 127 e VHL foram negativos.

Conclusão: Este caso ilustra a ocorrência simultânea de duas condições raras: paraganglioma e DIPNECH. Como os paragangliomas estão associados a diferentes síndromes hereditárias, a coexistência destas duas entidades levanta a hipótese de uma etiologia genética comum.

P 74. HIPERCALCITONINEMIA E INSULINOMA – UMA RARA E PROVÁVEL ASSOCIAÇÃO

Dias D¹, Luiz HV¹, Ferreira A¹, Bastos F¹, Silva T¹, Manita I¹, Matos C¹, Cordeiro MC¹, Raimundo L¹, Portugal J¹

¹ Instituto Português de Oncologia de Lisboa, Francisco Gentil Hospital Garcia de Orta, Almada, Portugal

Introdução: Os insulinomas, embora raros, constituem os tumores neuroendócrinos pancreáticos funcionantes mais frequentes. A maioria são benignos e solitários. Existem raros casos descritos na literatura, de insulinomas secretores de calcitonina. Esta hormona é normalmente secretada pelas células parafoliculares ou células C da tireóide, constituindo um marcador específico e sensível do carcinoma medular da tireóide. Raramente é secretada de forma ectópica por outros tumores (ex: tumor carcinoide do pulmão, carcinomas da mama, carcinomas do cólon e raramente por tumores endócrinos pancreáticos como VIPomas e tumores secretores de gastrina), sendo ainda menos frequente produzida pelos insulinomas. Os autores descrevem um provável caso de um insulinoma secretor de calcitonina.

Caso Clínico: Homen de 72 anos, sem antecedentes pessoais ou familiares de relevo. Referenciado à consulta por quadro clínico caracterizado por episódios de lipotímias e parestesias da boca e mãos (8 meses de evolução) associado a hipoglicemias graves pré-prandiais (27-41 mg/dL). A avaliação efetuada revelou hiperinsulinismo endógeno [insulina 27,2 mU/L (2-25) e peptídeo C 4,8 ng/mL (1,1-4,4), durante um episódio espontâneo de hipoglicemia], com aumento da calcitonina 149 pg/mL (< 3). A restante avaliação bioquímica endocrinológica da função tireoideia, eixo corticotrófico, IGF-1 e metabolismo fosfo-cálcico foi normal. A ecografia tireoideia revelou um microquisto no lobo direito da tireóide. A ressonância magnética abdominal identificou uma lesão com 17 mm no processo uncinado do pâncreas e a citologia aspirativa guiada por ecoendoscopia foi sugestiva de tumor neuroendócrino. O doente foi submetido a pancreatoduodenectomia e colescistectomia, sem intercorrências. Durante o tempo em que se encontrou a aguardar cirurgia, iniciou diazóxido 300 mg/dia, com aumento da dose para 450 mg/dia (por manter hipoglicemias). Contudo, não tolerou o fármaco por retenção hídrica, mesmo após introdução de diurético tiazídico.

Atualmente encontra-se no sétimo dia pós-operatório com normalização do perfil glicémico. Aguarda o resultado histológico e imunohistoquímico da peça operatória (nomeadamente da calcitonina no tumor), bem como o doseamento de calcitonina.

Conclusão: Este caso poderá corresponder a um caso incomum de um insulinoma secretor de calcitonina, contudo a sua confirmação apenas será possível após resultado imunohistoquímico do tumor e dados do *follow-up* do doente

P 75. TUMOR CARCINÓIDE? LINFOMA? – A COMPLEXIDADE DA ABORDAGEM DIAGNÓSTICA DO INTESTINO DELGADO

Costa C¹, Santos AP¹, Silva JP², Duarte H³, Henrique R⁴, Torres I¹

¹ Serviço de Endocrinologia, Instituto Português de Oncologia do Porto FG, Porto, Portugal

² Serviço de Cirurgia Geral, Instituto Português de Oncologia do Porto FG, Porto, Portugal

³ Serviço de Medicina Nuclear, Instituto Português de Oncologia do Porto FG, Porto, Portugal

⁴ Serviço de Anatomia Patológica, Instituto Português de Oncologia do Porto FG, Porto, Portugal

Introdução: Apesar do aumento da sua incidência nas últimas décadas, as neoplasias do intestino delgado são ainda consideradas entidades raras. A ausência de sintomatologia específica, assim como a falta de acuidade dos exames complementares de diagnóstico, parecem ser os principais responsáveis pelo atraso do diagnóstico e pela incerteza perante uma lesão neste órgão.

Nos estudos mais recentes, os tumores carcinóides representam cerca de 40% das neoplasias primárias do intestino delgado, estando localizados essencialmente no íleon distal. Uma vez que são frequentemente não produtores, os sintomas são inespecíficos, podendo ser confundidos com múltiplas lesões benignas e/ou malignas alocadas ao intestino delgado.

Caso Clínico: Mulher de 45 anos com antecedentes de anemia ferripriva medicada com ferro oral e litíase biliar, enviada à consulta de endocrinologia por um achado imagiológico. A tomografia computadorizada abdominal relatava: ‘densificação com cerca de 2,5 cm de contornos espiculados que sofre grande realce de contraste, que se situa nos planos internos e superiores à zona da última ansa do delgado e cego, ansa esta que apresenta paredes espessadas (tumor carcinóide?)’.

A doente referia períodos de cólicas abdominais pós-prandiais e episódios esporádicos de diarreia. Negava *flushing*, hipersudorese ou sintomas constitucionais.

A excreção urinária de 5-HIAA na urina de 24 horas assim como o doseamento da cromogranina A e somatostatina foram normais. A PET-Ga68 revelava uma tênue captação numa ansa do íleon terminal e adenopatias adjacentes, de etiologia incerta. A PET-18F-FDG mostrava hipermetabolismo no íleon terminal, suspeito de traduzir neoplasia metabolicamente activa e tênue captação do radiofármaco em alguns gânglios adjacentes.

Uma vez que os exames complementares efectuados não foram conclusivos e admitindo-se a possibilidade de tumor carcinóide, a doente foi submetida a enterectomia direita e colecistectomia. O resultado histológico foi linfoma não Hodgkin da zona marginal, tipo MALT, primário do intestino, estadio I-A.

Discussão: Apesar da disponibilidade de técnicas mais precisas no estudo do intestino delgado, este continua um ‘ponto cego’. Embora as características imagiológicas possam ser muito sugestivas de um tipo de lesão estas não são específicas, tornando a análise histopatológica essencial no estabelecimento do diagnóstico definitivo.

P 76. DOENÇA DE CUSHING E HIPERPARATIROIDISMO PRIMÁRIO (SÍNDROME DE NEM 1/4-LIKE) – CASO CLÍNICO

Sara Donato¹, Helder Simões¹

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

Introdução: A síndrome de Cushing e o hiperparatiroidismo são

muito raros na infância/adolescência e a sua associação ainda mais rara. Isto leva-nos a pensar na existência de um defeito genético (síndrome de neoplasias endócrinas múltiplas (NEM) 1 ou 4). Apresentamos um caso desta rara associação.

Caso Clínico: Doente de 19 anos com história familiar de hipertensão arterial (HTA), obesidade e tromboembolismo pulmonar. Aos 15 anos de idade, por obesidade diagnosticada na primeira infância e acne, foi diagnosticada com síndrome do ovário poli-quístico e medicada com contraceptivo oral que cumpriu transitariamente. Dois anos antes da vinda à nossa consulta teve episódio de trombose venosa profunda do membro inferior esquerdo, encontrava-se em amenorreia secundária desde há um ano e meio e apresentava HTA desde há um ano. Ao exame objectivo destacavam-se obesidade classe três de predomínio central, estrias purpúricas abdominais, hirsutismo na face, dorso e coxas, acne, face em lua cheia, acantose nigricans, preenchimento dos escavados supra-claviculares, bossa cervical e equimoses fáceis. Da avaliação analítica destacavam-se cortisol livre urinário (CLU) de 2197 µg/24 horas (normal < 45 µg/24 horas), ACTH de 84,1 pg/mL (normal < 46 pg/mL), cortisol de 24,4 µg/dL na prova de supressão com 1 mg de dexametasona, cortisol salivar matinal de 69,3 nmol/L (normal < 60 nmol/L) e nocturno de 59,7 nmol/L (normal < 15 nmol/L), cálcio de 12,2 mg/dL (normal 8,4 – 10,2 mg/dL), fósforo de 3,4 mg/dL (normal 2,3 – 4,7 mg/dL) e PTH 105 pg/mL. Em ressonância magnética da sela turca identificou-se assimetria hipofisária, desvio da haste hipofisária e, após administração de gadolínio, área grosseiramente nodular hipocaptante com 7 x 4 mm na vertente hipofisária esquerda sugestiva de microadenoma. Para exclusão de produção tumoral ectópica de ACTH, foi pedido PET-TC gálio-68 DOTANOC que permitiu excluir a presença de outros tumores neuroendócrinos. Iniciou transitariamente terapêutica com metirapona até ser submetida a hipofisectomia transfenoidal endonasal com o diagnóstico histológico de hiperplasia corticotrófica da hipófise, sem evidência de adenoma. Clínica e analiticamente houve melhoria no pós-operatório com recuperação das menstruações, perda de peso, descamação cutânea e melhoria da pressão arterial, CLU 12,4 µg/24 horas, cortisol plasmático 0,7 µg/dL e ACTH 6,6 pg/mL. Em relação ao estudo do hiperparatiroidismo primário, em ecografia cervical identificou-se nódulo hipoecogénico com 8 x 4 mm, posterior ao lobo esquerdo da tiróide, sugestivo adenoma da paratiróide e está a aguardar estudo complementar. Foi realizado estudo genético por sequenciação de “nova geração” dos genes *NEM 1*, *CDKN1B* e regiões flangeadoras deste último, com pesquisa de grandes deleções/duplicações utilizando a técnica de MLPA que não identificou mutações germinais.

Conclusão: Dada a raridade destas doenças nesta faixa etária é necessário um alto índice de suspeição clínica. Uma vez que se tratava de um caso de síndrome de Cushing ACTH-dependente, com imagem sugestiva de adenoma hipofisário e perante a possibilidade de estarmos perante um caso de NEM 1 ou NEM 4, fez-se PET-TC gálio-68 DOTANOC para exclusão de produção ectópica de ACTH, o que evitou a realização de cateterismo dos seios petrosos. O facto do estudo genético para estas duas síndromes ter sido negativo leva-nos a pensar que existam outros defeitos genéticos à data ainda desconhecidos responsáveis por este fenótipo.

P 77. UMA FORMA DE APRESENTAÇÃO POUCO COMUM DE UMA PATOLOGIA RARA

Liliana Fonseca¹, Lia Ferreira¹, Teresa Alves Pereira¹, Ana M. Lopes¹, Ana Amado¹, Teresa Pereira¹, André Carvalho¹, Sofia Teixeira¹

Cláudia Freitas¹, Cláudia Amaral¹, Joana Vilaverde¹, Eva Lau¹,
Helena Cardoso¹

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

Introdução: O paraganglioma é um tumor neuroendócrino extra-adrenal, raro, que tem origem das células cromafins do sistema paraganglionar simpático ou parassimpático. A maioria são tumores benignos, mas dependendo da sua localização e da presença de mutações genéticas, a probabilidade de malignidade pode aumentar para aproximadamente 25%. A metastização é mais frequente nas síndromes hereditárias e associados à mutação do gene *SDHB*.

Caso Clínico: Mulher de 20 anos, raça caucasiana, sem antecedentes relevantes. Sem história familiar de neoplasias neuroendócrinas e sem clínica/sinais sugestivos de síndrome genética associada.

Recorre ao Serviço de Urgência por quadro de disúria e dor no flanco direito desde há 4 dias. Referia ainda episódios de palpitações com cerca de 1 mês de evolução. Negava agravamento das cefaleias, dor torácica, dispneia, lipotímia ou síncope.

À admissão, TA 131/69 mmHg, objectivada elevação dos parâmetros inflamatórios e sedimento urinário activo. Assumida pielonefrite aguda e realizada tomografia computadorizada (TC) abdómino-pélvica para exclusão de complicações. TC abdómino-pélvica a descrever “uretero-hidronefrose à direita, bacinete com 3,9 cm de eixo AP, condicionada por envolvimento do ureter pélvico direito por uma volumosa lesão anexial com 9,8 cm de maior eixo, sólida, vascularizada com neo vasos, com uma área quística central, suspeita de lesão neofomativa primária anexial. Adenopatia vascularizada com 3,7 cm junto aos vasos ilíacos comuns esquerdos.”

Internada na Ginecologia para laparotomia exploradora. Relato cirúrgico a descrever massa retroperitoneal com cerca de 10 cm muito vascularizada, de consistência elástica, condicionando hidronefrose à direita. Tumor muito friável e hemorrágico. Muita instabilidade hemodinâmica no per – operatório alternando períodos de hipertensão e taquicardia (complexos estreitos com FC de 180 bpm e TAS 240 mmHg) e hipotensão grave. Descritos 2 episódios de peri-paragem, interrompido o procedimento, com transferência para a UCIM. Por suspeita de paraganglioma contactada a Endocrinologia para prosseguir estudo.

Metanefrinas plasmáticas: metanefrina 4,7 x o normal e normetanefrina 2,6 x o normal; metanefrinas urinárias aumentadas com predomínio de normetanefrina (4,6 x o limite superior do normal) nas urinárias. Catecolaminas urinárias também aumentadas: noradrenalina 4,3 x o normal. Cintigrafia corporal 123 IMIBG a descrever 2 focos de captação anómala e aumentada: o maior localizado no hipogástro, discretamente à direita da linha média e o menor na região umbilical à esquerda da linha média. Focos compatíveis com os achados descritos na TC, sugerindo lesões com actividade catecolaminérgica aumentada.

Assumido provável paraganglioma secretor de catecolaminas com metastização ganglionar provável. Iniciou bloqueio alfa e beta adrenérgico, com fenoxibenzamina e propanolol, atingindo doses de fenoxibenzamina de 30 mg/dia. Foi submetida a intervenção cirúrgica que decorreu sem complicações. Enviado para histologia as seguintes peças cirúrgicas: a lesão retroperitoneal direita com anexo direito e 1/3 caudal do ureter direito, gânglios ilíacos externos direitos e comuns esquerdos.

Aguarda neste momento o resultado da anatomia patológica e do estudo genético.

Discussão: O paraganglioma retroperitoneal é um tumor neuroendócrino raro, que como demonstra o presente caso deve ser suspeitado quando se detecta uma lesão retroperitoneal vascularizada, a sua não suspeição pode ser fatal para o doente.

P 78. UM CASO INVULGAR DE SÍNDROME DE CUSHING

Joana Lima Ferreira¹, Fernanda Esteveinho¹, Ana Paula Vaz¹, Paula Fontes¹,
Teresina Amaro¹, Ana Paula Marques¹

¹ Serviço de Endocrinologia, Oncologia, Pneumologia e Anatomia Patológica, ULS-Matosinhos - Hospital Pedro Hispano, Serviço de Radioterapia, Centro Hospitalar de São João, Porto, Portugal

Introdução: A síndrome de Cushing é dependente da ACTH geralmente devido a um tumor hipofisário. Muito raramente é dependente da secreção ectópica de ACTH associado a neoplasias, como o “carcinóide” brônquico. Os tumores neuroendócrinos do pulmão (NET) são classificados em carcinóide típico, carcinóide atípico, carcinoma de grandes células (LCNEC) e carcinoma de pequenas células (SCLC), podendo ou não ser funcionantes.

Caso Clínico: Homem de 58 anos, com história de tabagismo ativo no passado, hipertensão arterial (HTA), diabetes *mellitus* tipo 2 e dislipidemia.

Por tosse seca há três meses recorreu ao SU. O estudo revelou na tomografia computadorizada toraco-abdominal duas massas sólidas de 54 x 47 x 45 mm e 59 x 28 mm. A broncofibroscopia com biópsia mostrou um NET primário do pulmão bem diferenciado, com positividade para cromogranina A (Crg A) e sinaptofisina, sem necrose nem mitoses, Ki67 2% - 3% – carcinóide típico.

PET Ga DOTA NOC revelou captação discretamente aumentada a nível da massa hilar direita, lobo superior direito e gânglios hilares e mediastínicos. Doseamento de Crg A de 148 ng/mL (< 100) e 5-ácido-hidroxi-indolacético (5HIAA) de 31,8 mg/24 horas (2-10).

Repetiu biópsia (outro local), mantendo o mesmo diagnóstico. Realizou ressonância magnética torácica que mostrou extenso contacto da massa com a veia cava superior e ramos da artéria pulmonar direita. Mediante amostragem limitada e manifestações imagiológicas realizou quimioterapia (QT) com 4 ciclos de cisplatino e etoposídeo. Por progressão iniciou octreótido. Desde o início o doente apresentou alterações hidroelectrolíticas (HE) de difícil correção. Por suspeita de tubulopatia pela cisplatina o doente foi internado. Avaliado por Endocrinologia, o doente apresentava bom estado geral, hipertensão arterial (HTA) e hiperglicemia não controladas; sem estigmas de doença endócrina. Analiticamente com K⁺ entre 1,8 e 2,8 mEq/L (3,4-5,1), Mg²⁺ 1,5 mg/dL (1,6-2,6), Na⁺ entre 141 e 146 mEq/L (136-145) e Ca²⁺ 0,98 mmol/L (1,15-1,35), mesmo sob suplementação de potássio e magnésio em altas doses. Foi levantada a suspeita de produção ectópica de ACTH. O estudo revelou ACTH de 422 pg/mL (7,2-63,3), cortisolúria das 24 horas de 1761 ug/dL (4,3-176), Crg A 941 ng/mL e 5HIAA 21,9 mg/24 horas. A PET-FDG glicose mostrou captação muito intensa a nível das massas pulmonares, adenopatias e suprarrenais.

Iniciou metirapona com aumento progressivo até 1500 mg/dia, com melhoria clínica e resolução das alterações iónicas. Fez radioterapia da massa pulmonar. Efetuou everolimus durante três meses, que suspendeu por alterações do estado geral, várias infeções respiratórias e quadro demencial. Apresentou progressivo agravamento do estado geral, mantendo a metapirona e medidas

de suporte. Morreu dois anos após o diagnóstico por nova pneumonia.

Discussão: Trata-se de um doente com diagnóstico inicial por biópsia de NET típico do pulmão, mas que a clínica e os exames auxiliares de diagnóstico eram a favor de uma forma mais agressiva (SCLC? LCNEC?). Este caso mostra a importância de considerar a heterogeneidade do tumor e a dificuldade de classificá-lo corretamente, tendo em conta a incongruência dos dados.

Apesar da raridade dos NET e sobretudo da sua produção multihormonal, é crucial pensar neste diagnóstico. A confirmação desta suspeita neste doente permitiu melhorar a qualidade de vida do doente pelo bloqueio farmacológico da produção de cortisol, com correção da hiperglicemia, HTA e distúrbios HE.

P 79. CIRURGIA BARIÁTRICA – SATISFAÇÃO COM O TRATAMENTO A LONGO PRAZO

Ana Lopes¹, Teresa Pereira¹, Liliana Fonseca¹, Lia Ferreira¹, Sofia Teixeira¹, Carla Santos¹, Diana Leite¹, Hélder Ferreira¹, Sara Pinto¹, Alice Lopes², Isabel Silva³, Helena Cardoso¹

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

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

³ Universidade Fernando Pessoa, Porto, Portugal

Introdução: A obesidade associa-se à redução da qualidade de vida e considera-se que esta melhora após a cirurgia. Contudo, a relação entre qualidade de vida e perda ponderal não é linear, reconhecendo-se cada vez mais a importância da realização das expectativas dos doentes. A análise do impacto da cirurgia bariátrica (CB) na qualidade de vida é complexa, mas é um componente essencial da avaliação do seu sucesso.

Objetivos: Avaliar a satisfação a longo prazo com o tratamento cirúrgico da obesidade em indivíduos submetidos a CB no Centro Hospitalar e Universitário do Porto (CHUP).

Material e Métodos: Todos os indivíduos submetidos a CB no CHUP entre 2010 e 2012 foram convidados, por carta e/ou telefone, a participar voluntariamente numa ação de sensibilização no Dia Mundial da Obesidade de 2017. Foi distribuído o questionário de satisfação de cirurgia bariátrica, previamente construído e validado, constituído por 22 itens, pontuados numa escala 1-5, sendo 1: muito insatisfeito a 5: muito satisfeito. Foi aplicado também um questionário relativo às expectativas pré-CB, incluindo peso idealizado, e à recomendação a terceiros e arrependimento em relação ao procedimento.

Resultados e Conclusões: Dos 161 indivíduos contactados, foram avaliados 23 doentes, todos submetidos a *bypass* gástrico; 82,6% sexo feminino, idade média de 53,4 ± 9,2 anos, índice de massa corporal (IMC) atual médio de 28,8 ± 3,9 kg/m² e tempo médio pós-cirurgia de 64 meses (58-91 meses).

As expectativas mais expressivas relativas à CB relacionaram-se com a melhoria da saúde (100% dos doentes) e a redução de peso (95,7% dos doentes). Contrariamente, as expectativas relacionadas com a afetividade, sexualidade e autonomia na higiene parecem menos significativas (26,1% dos doentes em cada um dos aspetos). A cirurgia voltaria a ser realizada por 91,3% dos doentes e 87% recomenda o tratamento. O excesso de IMC perdido (%EIMCP) idealizado foi de 88,7 ± 21,1 kg/m², sem diferença estatisticamente significativa face ao %EIMCP real (80,9 ± 20,5 kg/m²).

Relativamente à satisfação, os doentes mostram-se satisfeitos a muito satisfeitos na quase totalidade dos domínios avaliados e nenhum aspeto trouxe insatisfação. Os resultados menos favoráveis referiram-se à necessidade de tomar medicação para toda a vida (grau de satisfação neutro). Não se identificaram correlações significativas entre o %EIMCP e a satisfação nos diferentes itens.

Os resultados obtidos sugerem satisfação a longo prazo com o tratamento cirúrgico da obesidade. A expectativa relativa à perda ponderal revelou-se concordante com a perda ponderal efetiva, contrariamente à literatura. O tamanho reduzido da amostra e o viés de participação, poderão explicar este resultado. A avaliação das expectativas e da satisfação com o tratamento, apesar de complexa, deveria ser parte integral da avaliação destes doentes, permitindo uma análise completa e realista do sucesso terapêutico da CB.

P 80. UMA CAUSA RARA DE HIPERTENSÃO SECUNDÁRIA: A PROPÓSITO DE UM CASO CLÍNICO

Bernardo Marques¹, Joana Couto¹, Manuel Lemos², Ricardo Godinho³, Raquel G. Martins¹, Jacinta Santos¹, Teresa Martins¹, Fernando Rodrigues¹

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

² Faculdade de Ciências da Saúde, Universidade da Beira Interior, Covilhã, Portugal

³ Serviço de Urologia, Instituto Português de Oncologia de Coimbra Francisco Gentil, Coimbra, Portugal

Introdução: Os tumores justa-glomerulares (reninomas) são causas raras de hipertensão arterial (HTA) secundária. Estes cursam habitualmente com HTA de difícil controlo, hipocaliémia, hiperreninémia e hiperaldosteronismo secundário. Apresentam-se habitualmente como lesões pequenas (< 1 cm) e são mais comuns em adolescentes ou adultos jovens. Embora raros, devem ser considerados na abordagem diagnóstica de uma hipertensão arterial secundária, visto tratar-se de uma causa potencialmente curável.

Caso Clínico: Doente, sexo feminino, 45 anos, com história pessoal de HTA de difícil controlo associada a hipocaliémia desde os 35 anos, medicada com perindopril/amlodipina, metoprolol e espironolactona. Foi enviada a consulta de Endocrinologia e após suspensão da espironolactona e correção da caliémia foi verificado hiperaldosteronismo secundário: aldosterona 44,3 ng/dL (4-28 ng/dL), renina >1000 mUI/mL (4,4-46,16 mUI/mL). Realizou tomografia computadorizada, que identifica “formação nodular heterogénea localizada no 1/3 médio do rim direito, com 37 mm de diâmetro; artérias renais com calibre normal”. Foi realizada nefrectomia parcial, com excisão de tumor de 2,5 cm, cuja análise histológica confirmou o diagnóstico de reninoma. Após a cirurgia, as análises revelaram normalização dos níveis de aldosterona (9,2 ng/dL) e renina (1,20 mUI/mL). A doente mantém-se sem qualquer medicação anti-hipertensiva, mantendo um perfil tensional normal em ambulatório.

Discussão: Os reninomas são tumores raros (descritos cerca de 100 casos na literatura), constituem uma causa potencialmente curável de hipertensão arterial secundária e apresentam geralmente comportamento benigno. O seu diagnóstico deve ser considerado em doentes com HTA de difícil controlo, hipocaliémia e hiperaldosteronismo secundário, nos quais a doença renovascular ou parenquimatosa tenha sido excluída. No estudo do caso supracitado, atendendo à indicação cirúrgica proposta por Urologia in-

dependentemente do comportamento funcional do tumor, à elevada suspeita clínica e para comodidade da doente, optámos por não suspender os fármacos anti-hipertensores em curso, à exceção da espirolactona. A ressecção cirúrgica do tumor é o tratamento de escolha e leva à normalização da tensão arterial.

P 81. SÍNDROME POLIGLANDULAR AUTOIMUNE DO TIPO 1 – RELATO DE UM CASO CLÍNICO

Paulo Carvalho Ferreira¹, Delfina Alvarez², Filipe Mota¹

¹ Serviço de Endocrinologia, Hospital Pedro Hispano, ULS Matosinhos, Matosinhos, Portugal

² Hospitais da Luz, Portugal

Introdução: A síndrome poliglandular auto-imune do tipo 1 é uma entidade rara, de apresentação típica na infância, caracterizada por uma combinação variável de doenças autoimunes endócrinas e não endócrinas que diferem nas suas características imunológicas. Essa heterogeneidade fenotípica pode dificultar a identificação desta síndrome.

Apresentação de um caso clínico de síndrome poliglandular auto-imune do tipo 1 atípico na combinação de patologias auto-imunes e na sua sequência de apresentação.

Colheita da anamnese e realização de exame físico e de exames complementares de diagnóstico.

Caso Clínico: Senhora de 33 anos observada por ter apresentado amenorreia secundária aos 13 anos de idade, sendo diagnosticada nessa data com hipogonadismo hipergonadotrófico (HH) e hipotiroidismo primário auto-imune. Iniciou suplementação com anticontraceptivo oral (ACO) e levotiroxina. Aos 14 anos de idade foi diagnosticada com hipoparatiroidismo primário iniciando terapêutica com cálcio e colecalciferol. Apresenta como antecedentes familiares dois primos maternos com hipotiroidismo primário. O desenvolvimento estato-ponderal foi normal. Aos 30 anos de idade foi referenciada à consulta de Endocrinologia do adulto para seguimento. Durante a anamnese, a paciente referiu astenia progressiva com mais de um ano de evolução. O exame físico não apresentou alterações relevantes, nomeadamente hiperpigmentação da pele e mucosas. Do estudo efectuado, destaca-se analiticamente cortisol – 3,7 µg/dL (3,7 - 19,4), ACTH – 451,7 pg/mL (7,2 - 63,3), TSH – 3,04 µUI/mL (0,35 - 4,94), T4 livre – 1,42 ng/dL (0,7 - 1,48), T3 livre – 2,34 pg/mL, (1,71 - 3,71), anticorpos anti-tireoglobulina – 6,3 UI/mL (< 4,11), anticorpos anti-TPO – 14,7 UI/mL (< 5,61), cálcio ionizado – 1,07 nmol/L (1,15 – 1,35), paratormona – 7,8 pg/mL (15,0 - 68,3), anticorpos anti-células parietais – positivo, vitamina B12 – 328 pg/mL (189 - 883), creatinina – 1,1 mg/dL (0,6 - 1,1), ureia – 41 mg/dL (15 - 40) e TFG – 66,20 mL/min/ 1,73 m². Foi suspenso temporariamente o ACO que confirmou o diagnóstico de HH: LH – 39,23 mUI/mL (2,39 - 74,24), FSH – 92,22 mUI/mL (3,35 - 20,82), estradiol – 19 pg/mL (21 - 649). A ecografia renal não revelou alterações e a densitometria óssea mostrou osteopenia secundária ao nível da coluna lombar. Actualmente, encontra-se medicada com hidrocortisona 15 mg por dia e fludrocortisona na dose de 0,05 mg por dia pela insuficiência adrenal primária. Mantém desogestrel 75 µg, levotiroxina 112 µg, carbonato de cálcio e iniciou calcitriol 25 µg 1 comprimido de 12/ 12 horas. Aguarda estudo do gene *AIRE*.

Conclusões: A síndrome poliglandular auto-imune do tipo 1 reveste-se não só de heterogeneidade na apresentação das diversas doenças possíveis, mas também no surgimento temporal das mesmas, que se admitia, no passado, mais previsível. Neste caso,

apresentou-se inicialmente por HH e hipotiroidismo primário auto-imune, seguindo-se hipoparatiroidismo primário na idade pediátrica e por fim insuficiência adrenal primária na idade adulta. De notar a ausência até ao momento de manifestações comuns como a candidíase mucocutânea crónica ou a diabetes *mellitus*. A positividade para anticorpos anti-célula parietal e o declínio da função renal alertam para a importância de despistar o desenvolvimento de anemia perniciosa e de nefrite tubulointersticial.

P 82. RIANÇA COM BAIXA ESTATURA E NÍVEIS ELEVADOS DE IGF-1

Rita Bettencourt-Silva^{1,2,3}, Rita Cardoso⁴, João Martins⁵, Joana Caetano⁴, Isabel Dinis⁴, Alice Mirante⁴

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

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

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

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

⁵ Hospital Pediátrico de Coimbra, Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra, Coimbra, Portugal

Introdução: A baixa estatura é um dos motivos mais frequentes de referenciação à consulta de Endocrinologia Pediátrica. A secreção hipofisária de somatotropina estimula a síntese hepática de *insulin growth factor-1* (IGF-1), cujas acções periféricas são fundamentais para o crescimento e metabolismo. A alteração da integridade do eixo hipotálamo-hipófise-IGF-1, uma nutrição inadequada e a presença de doenças sistémicas podem comprometer gravemente o crescimento.

Caso Clínico: Lactente do sexo feminino nascida por parto eutócico às 37 semanas de gestação, pequena para a idade gestacional (peso 2320 gr [-1,5 DP] e comprimento 42,5 cm [-2,3 DP]) e com microcefalia (perímetro cefálico 29,6 cm [-2,6 DP]). Índice de Apgar 5/9 ao 5º minuto e hiperbilirrubinemia neonatal com necessidade de fototerapia. Dos antecedentes familiares, destaca-se a baixa estatura da mãe (148,5 cm [-2 DP]) e estatura alvo familiar de 155 cm (-1 DP), sem outros antecedentes familiares de relevo. Por baixa estatura, baixo peso e microcefalia foi referenciada à consulta de Endocrinologia Pediátrica aos 5 anos de idade. Evolução estaturponderal entre -3 e -2 DP e perímetro cefálico -2 DP. Durante a infância apresentou um desenvolvimento psicomotor adequado até à idade escolar, desde então com dificuldades de aprendizagem com reprovação de um ano lectivo. Nega história de hipoglicemias ou surdez. À observação sem distorções ou assimetrias evidentes, sinais de desnutrição ou evidência de doença aguda. Em termos analíticos, sem hiperinsulinemia ou alterações do hemograma, ionograma, perfil lipídico, funções hepática, renal e tiroideia, anticorpos anti-transglutaminase negativos. O estudo hormonal revelou valores de IGF-1 aumentados de forma persistente (entre +1,65 e +4,51 DP) e níveis normais de IGF-BP3 (*IGF-binding protein 3*). A idade óssea era compatível com a idade cronológica. A ressonância magnética excluiu lesões do SNC, hipotalâmicas ou hipofisárias. O estudo cromossómico revelou um cariótipo 46, XX. Actualmente com 13 anos, mantém baixo peso 30,7 kg (), baixa estatura com 136 cm (-2,87 DP) e apresenta estadios de Tanner M3P5, sem menarca.

Conclusão: A baixa estatura pode ter repercussões psicológicas sobretudo durante a adolescência, sendo importante o diagnóstico etiológico. Este caso parece configurar uma baixa estatura mono-

gênica, dada a baixa estatura da mãe. Esta criança com restrição de crescimento intra-uterino, baixa estatura, microcefalia e níveis séricos elevados de IGF-1 apresenta um perfil hormonal muito raro, que pode representar uma mutação do receptor do IGF-1 ou, embora menos provável, uma produção de IGF-1 metabolicamente inativo. O estudo molecular que se encontra em curso pode ser fundamental para determinar a etiologia da baixa estatura e futuro aconselhamento genético.

P 83. MANIFESTAÇÕES ENDÓCRINAS DA SÍNDROME DE WOODHOUSE-SAKATI – UM CASO PORTUGUÊS

Diana Oliveira¹, Sandra Paiva¹, Pedro Louro², M Carmo Macário³, João Durães¹, Diana Martins¹, Mara Ventura¹, Adriana Lages¹, Nelson Cunha¹, Francisco Carrilho¹

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

² Unidade de Genética Médica, Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra, Coimbra, Portugal

³ Serviço de Neurologia, Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra, Coimbra, Portugal

Introdução: A síndrome de Woodhouse-Sakati (SWS) é uma doença autossômica recessiva rara causada por mutações no gene *DCAF17* que afeta primariamente os sistemas endócrino e neurológico. Associa-se a hipogonadismo, diabetes *mellitus*, hipotiroidismo, hipoacusia neurosensorial, alopecia e achados extrapiramidais. O tratamento é sintomático e baseado numa abordagem multidisciplinar. Estão descritos menos de 80 casos na literatura.

Caso Clínico: Descreve-se o caso de uma mulher de 29 anos com dismorfismo facial, alopecia, atraso cognitivo ligeiro e hipoacusia neurosensorial, referenciada à consulta de Endocrinologia por hipotiroidismo primário com autoanticorpos negativos, hipogonadismo hipergonadotrófico com ovários não visualizados em ecografia pélvica, e diabetes *mellitus* diagnosticada aos 19 anos de idade. Estava medicada com levotiroxina, drospirenona+etinilestradiol e antidiabéticos orais. Iniciou insulinoterapia por agravamento progressivo do controlo glicémico. Detetada positividade fraca para anticorpos anti-ilhéus de Langerhans e positividade para anticorpos anti-GAD65. IGF1, GH, prolactina, cortisol e ACTH normais. Défices neurológicos instalados de forma progressiva, incluindo disartria, disfagia, distonia dos membros inferiores e tetraparesia espástica. A RM cerebral mostrou leucodistrofia generalizada. A doente é filha única de um casal consanguíneo e não há história de SWS na família. Após exclusão de patologias genéticas, metabólicas e mitocondriais comuns, foi colocada a suspeita de SWS, e a sequenciação do gene *DCAF17* detetou a variante *c.1091+2T>C* em homozigotia. Apesar de esta variante não estar descrita na literatura, dado que afeta o local dador de *splicing* do intrão 10 e provavelmente causa o *skipping* do exão 10, é provavelmente patogénica.

Discussão: Na presença de várias alterações endócrinas associadas a envolvimento multissistémico é fundamental excluir patologias de origem genética identificável. A avaliação clínica cuidada permite o diagnóstico e o aconselhamento genético. Neste caso foi encontrada uma nova variante homozigótica do gene *DCAF17*. Os mecanismos patogénicos da SWS não estão completamente esclarecidos. Ao contrário dos casos previamente descritos, no caso apresentado a autoimunidade relacionada com a diabetes foi positiva e a IGF1 estava dentro dos limites da normalidade. As

consequências endócrinas da SWS são um dos motivos principais para o seguimento frequente destes doentes.

P 84. LIPOAFERÉSE PELA TÉCNICA MONET EM DOENTE COM HIPERCOLESTEROLEMIA FAMILIAR HETEROZIGÓTICA

Lia Ferreira¹, Liliana Fonseca¹, José Alexandre Queirós², Anselmo Madureira², Maria Helena Ramos¹, Rui Carvalho¹, Isabel Mangas Palma¹, Helena Cardoso¹

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

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

Introdução: A lipoferese é uma opção terapêutica eficaz em doentes com hipercolesterolemia grave intolerantes ou resistentes à terapêutica médica. Há várias técnicas de lipoferese disponíveis, todas elas com descrição de reduções significativas e agudas dos níveis plasmáticos de colesterol das lipoproteínas de baixa densidade (LDL-c). No nosso centro, é tradicionalmente utilizada a técnica de adsorção direta de lipoproteínas (DALI). No caso apresentado foi realizada pela primeira vez no nosso centro a técnica de *membrane filtration optimised novel extracorporeal treatment* (MONET).

Caso Clínico: Apresentamos o caso de uma doente do sexo feminino com 47 anos, com dislipidemia grave diagnosticada aos 35 anos em análises de rotina, com presença de xantelasmas e xantomias tendinosos e sem evidência de doença aterosclerótica. Com obesidade grau 2, com índice de massa corporal (IMC) de 36,9 kg/m², hipertensão arterial medicada com antagonista dos canais de cálcio e história familiar de dislipidemia – mãe, irmãos e dois filhos com hipercolesterolemia. Sem outros fatores de risco cardiovascular, nomeadamente hábitos tabágicos, diabetes *mellitus*, história de doença cardíaca isquémica familiar precoce.

Medicada inicialmente com rosuvastatina 20 mg/dia e ezetimibe 10 mg/dia mas desenvolveu quadro incapacitante de mialgias que obrigou à suspensão da terapêutica. Por intolerância às estatinas e recusa em fazer ezetimibe, estava medicada com Nutracêuticos - *Armolipid Plus* (suplemento com levedura vermelha do arroz, berberina policosanol) e apresentava o seguinte perfil lipídico: colesterol total (CT) – 331 mg/dL, triglicérides (TG) – 110 mg/dL, colesterol de lipoproteínas de elevada densidade (HDL-c) – 42 mg/dL, LDL-c – 267 mg/dL e lipoproteína (a) – 54,8 mg/dL. Restante estudo analítico sem alterações. O estudo genético mostrou a presença de uma mutação funcional em heterozigotia no gene *LDLR*.

Perante o estudo e a intolerância à terapêutica com estatinas a doente foi proposta para tratamento com lipoferese. Em Abril de 2016 durante a primeira sessão de lipoferese pela técnica de DALI a doente desenvolveu um quadro dor torácica, dispneia e broncospasmo que reverteu com suspensão do tratamento e com corticoterapia. Este episódio foi assumido como uma reação anafilática provavelmente associada ao filtro utilizado nesta técnica, pelo que em Setembro de 2016 é submetida a sessão de lipoferese pela técnica de MONET. Completou a sessão sem intercorrências, com reduções agudas no final da sessão de 53,7% no CT, 57,2% nos TG, 57,3% no LDL-c e de 28,7% no HDL-c. No entanto, na segunda sessão de lipoferese pela técnica de MONET, a doente desenvolve novamente quadro de dispneia e dor torácica que reverteu com a suspensão do tratamento.

Perante a intolerância ao tratamento com estatinas e lipoaférese, a doente aguarda autorização hospitalar para iniciar tratamento com inibidores da *proprotein convertase subtilisin/kexin type 9* (PCSK9).

Discussão e Conclusão: A sessão de lipoaférese com a técnica MONET permitiu confirmar a eficácia da técnica (redução de LDL-c DE 57,3%). A lipoaférese é uma técnica muito eficaz e segura no tratamento da hipercolesterolemia grave em doentes intolerantes ou resistentes à terapêutica médica disponível.

Apresentamos um caso “ímpar” de uma doente com hipercolesterolemia familiar heterozigótica com intolerância à terapêutica farmacológica e não farmacológico - lipoaférese pela técnica de DALI e pela técnica de MONET.

P 85. PARAGANGLIOMA CERVICAL, CARCINOMA PAPILAR MULTIFOCAL DA TIRÓIDE E MACROPROLACTINOMA - UM CASO

José Marçalo¹, Rita Domingues¹, Maria João Bugalho¹

¹ Hospital de Santa Maria, Lisboa, Portugal

Introdução: A presença concomitante de diferentes neoplasias com ponto de partida em glândulas endócrinas, por vezes associadas a componentes não endócrinos, tem merecido a atenção da comunidade científica registando-se, nos finais do século XX, avanços notáveis no conhecimento dos mecanismos moleculares subjacentes a algumas destas associações.

Às síndromes clássicas, têm vindo a somar-se outras, das quais, a síndrome de paragangliomas/feocromocitomas é um exemplo. Nesta síndrome, o paraganglioma é o componente mais prevalente, podendo associar-se, com menor penetrância, outros componentes como os tumores hipofisários.

Caso Clínico: Mulher de 71 anos seguida em consulta de Endocrinologia com os seguintes diagnósticos sequenciais: paraganglioma não funcionante do corpo carotídeo esquerdo, sem indicação cirúrgica segundo decisão de equipa multidisciplinar. Microcarcinoma papilar – 2 focos capsulados, um de 5 mm, variante clássica e outro de 2 mm, variante folicular - pT1a(m)N0. Macroprolactinoma sob terapêutica com cabergolina, com boa resposta laboratorial (normalização da prolactinemia e reversão de hipogonadismo hipogonadotrófico) e imagiológica. Sem história familiar de tumores endócrinos. Sem filhos.

O estudo molecular identificou, em heterozigotia, uma alteração no exão 3 do gene *VHL*: *p.Lys196Glu(c.586>G)*.

Discussão e Conclusão: Este parece ser o primeiro caso clínico descrito na literatura com a presença destes três tumores endócrinos. Esta coexistência e a multifocalidade do carcinoma da tireoide sugerem predisposição genética.

O estudo genético foi feito na sequência do diagnóstico inicial de paraganglioma e o painel de genes estudado incluiu: *SDHX*, *VHL*, *RET*.

Na análise *in silico*, a alteração identificada foi considerada patogénica (SIFT) ou possivelmente patogénica (*Polyphen*). A única descrição da mesma variante foi feita por grupo português que a identificou, em homozigotia, em doente com eritrose congénita secundária. Esta doente tinha hemograma normal. A verdadeira relevância clínica deste achado fica em aberto.

P 86. CARCINOMA DE CÉLULAS ACINARES DA PARÓTIDA ASSOCIADO A SÍNDROME DE CUSHING PARANEOPLÁSICA – UM CASO CLÍNICO RARO

Sofia Castro Oliveira^{1,2}, João Sérgio Neves^{1,2}, Pedro Souteiro^{1,2}, Sandra Belo^{1,2}, Ana Isabel Oliveira^{1,2}, Celestino Neves^{1,2}, Paula Freitas^{1,2}, Davide Carvalho^{1,2,3}

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

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

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

Introdução: O carcinoma de células acinares primário (CCA) é um tumor raro das glândulas salivares (GS), constituindo 1% - 3% de todas as neoplasias das GS, mais frequente em mulheres, dos 40 aos 60 anos de idade. A sua causa ainda é desconhecida e o único fator de risco bem estabelecido é a radiação ionizante. A metastização ocorre em 10% -15% dos casos, 35% tendem a recidivar e a taxa de mortalidade associada à doença é de cerca de 16%. A resseção cirúrgica é o tratamento *gold-standard*, mas a radioterapia pode ser um importante recurso terapêutico em alguns casos e, mais raramente, a quimioterapia no CCA avançado.

Caso Clínico: Homem de 46 anos referenciado aos cuidados hospitalares por parestesias, mal-estar geral e hipocalemia de 2,5 mEq/L. De salientar história prévia de nódulo pericêntrico na glândula submandibular esquerda diagnosticado 1 ano antes, hipertensão e dislipidemia diagnosticadas há 4 meses e também diabetes *mellitus* (DM) de novo diagnosticada no mês anterior. Análises de ambulatório mostraram hipercortisolismo endógeno, tendo sido admitido no Serviço de Endocrinologia para melhor esclarecimento e investigação. O estudo hormonal revelou: ACTH 206,8 (< 63,3) ng/L, cortisol 30,1 (6,2-19,4) µg/dL; cortisolúria, cortisol salivar às 24 horas e teste de supressão com baixa dose de dexametasona confirmaram a síndrome de Cushing (SC); o teste de supressão com alta dose de dexametasona foi compatível com SC ectópica. O estudo imagiológico inicial revelou várias lesões nodulares hepáticas, sugestivas de lesões secundárias por processo neoplásico. Prosseguiu-se a investigação, com documentação imagiológica e citológica de provável neoplasia primária da parótida com metastização hepática. Foi realizado octreoscan, com hiperfixação na glândula parótida e discreta expressão nas metástases hepáticas. A PET-Gallium não revelou zonas anómalas de hiperfixação. O doente foi submetido a parotidectomia direita, com diagnóstico histológico de CCA, pT3NxR1, sem diferenciação neuroendócrina, Ki67 70%. A reavaliação imagiológica mostrou progressão da doença, com metastização pulmonar e óssea, pelo que o doente iniciou quimioterapia. Entretanto, o hipercortisolismo foi controlado com metirapona (3 g/dia), cetoconazol (400 mg/dia) e lanreótido (120 mg/mês).

Conclusão: Os autores apresentam um caso raro de CCA, com SC paraneoplásica e comportamento agressivo, constituindo um verdadeiro desafio diagnóstico e de *follow-up*.