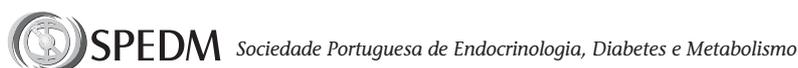


REVISTA PORTUGUESA DE ENDOCRINOLOGIA, DIABETES E METABOLISMO

PORTUGUESE JOURNAL OF ENDOCRINOLOGY, DIABETES AND METABOLISM



Número 2 | Julho/Dezembro 2006

ISSN 1646-3439



Edição:
Sociedade Portuguesa de Endocrinologia,
Diabetes e Metabolismo

Director:
José Luís Medina
e-mail: jlmedina@med.up.pt

Editor:
Daniel Carvalho Braga
e-mail: dbraga.spedm@medisa.pt

Editores Adjuntos:
Celestino Neves
e-mail: cneves.spedm@medisa.pt
Francisco Carrilho
e-mail: fmcarrilho@netcabo.pt

Editor Emérito:
Alberto Galvão-Teles

Conselho Editorial:
António Saraiva
Fernando Malheiro
Fernando Rodrigues
Isabel Paiva
Isabel Torres
José Boavida
José Teixeira
Lídia Pereira Monteiro
Manuel Fontoura
Maria Helena Ramos
Maria João Oliveira
Olinda Marques
Pedro Carneiro de Melo
Rui César
Teresa Dias

Conselho Científico:

Beatriz Campos
Davide Carvalho
Edward Limbert
Fátima Borges
Fernando Baptista
Henrique Barros
Jácome de Castro
Liliana Guerreiro
Luís Gardete Correia
Luís Sobrinho
M. Almeida Ruas
Manuel Cardoso de Oliveira
Manuel Sobrinho-Simões
Manuel Portocarrero
Manuela Carvalheiro
Sequeira Duarte
Serafim Rosas



Secretariado e Produção Gráfica:

MEDISA | Edições e Divulgações Científicas, Lda
Apartado 2514
4202-401 Porto · Portugal
Telf: 225092164 · Fax: 225092177

Propriedade e Administração:

Sociedade Portuguesa de Endocrinologia, Diabetes e
Metabolismo
Rua Pedro Monjardino, nº 1B - 1º Dto
1600-892 Lisboa · Portugal
Telf: 217210548 · Fax 217210566

Secretária (SPEDM):

Sónia Carapinha
e-mail: spedm@netcabo.pt

Versão electrónica:

Disponível em: www.spedm.org (formato pdf)

Depósito Legal: 01020304/04
Tiragem: 5000 exemplares
Publicação Semestral

ASSEMBLEIA GERAL**Presidente**

José Manuel Boavida

Secretários

Isabel Mangas Palma

Luísa Ruas

Clotilde Limbert

DIRECÇÃO**Presidente**

José Luis Medina

Vice-Presidente

Manuela Carvalheiro

Vice-Presidente

Luísa Raimundo

Secretário-Geral

Francisco Carrilho

Tesoureira

Ana Paula Bogalho

Secretário-Adjunto

Celestino Neves

Secretário-Adjunto

João Sequeira Duarte

CONSELHO FISCAL**Presidente**

Jácome de Castro

Vogais

Ana Agapito

Ana Paula Barbosa

Maria Lopes Pereira

GRUPOS DE ESTUDO DA SPEDM**Grupo de Estudos de Andrologia**

Coordenador: Mário Mascarenhas

Grupo de Estudos de Cirurgia Endócrina

Coordenador: Manuel Cardoso Oliveira

Grupo de Estudos da Diabetes Mellitus

Coordenador: José Silva Nunes

Grupo de Estudos de Dislipidemia

Coordenador: Sequeira Duarte

Grupo de Estudos de Endocrinologia, Diabetes, Metabolismo e Gravidez

Coordenadora: Lídia Monteiro

Grupo de Estudos da Insulino-Resistência

Coordenador: Luís Raposo

Grupo de Estudos da Menopausa

Coordenadora: Elizabete Gerales

Grupo de Estudos da Osteoporose e Doenças Ósseas Metabólicas

Coordenador: João Raposo

Grupo de Estudos da Tiróide

Coordenador: Jácome Castro

Grupo de Estudos dos Tumores da Hipófise

Coordenadora: Isabel Paiva

Grupo de Estudos do Laboratório em Endocrinologia

Coordenadora: Margarida Moreira

PRESIDENTES DA SPEDM**1949/1955**

A. Celestino da Costa

1956/1960

Manuel João Xavier Morato

1961/1966

Manuel Joaquim Bruno da Costa

1967/1969

António Castro Caldas

1970/1976

Eduardo Girão de Amaral

1977/1981

Rodolfo Iriarte Peixoto

1982/1984

Manuel Pinheiro Hargreaves

1985/1990

Manuel Martins Almeida Ruas

1991/1996

Emílio Fernando Peres

1997/2002

Alberto Galvão-Teles

2003/2005

José Luís Medina

REVISTA PORTUGUESA DE ENDOCRINOLOGIA, DIABETES E METABOLISMO

Os manuscritos devem ser dirigidos A/C Editor para:

MEDISA • Apartado 2514 • 4202-401 Porto • E-mail: dbraga.spedm@medisa.pt

ou SPEDM • Rua Pedro Monjardino, n.º 1B - 9.º Dto • 1600-892 Lisboa

A publicidade deve ser dirigida à Secretaria da Redacção para:

Apartado 2514 • 4202-401 Porto • Tel. 225092164 • Fax 225092177

E-mail: dbraga.spedm@medisa.pt

A assinatura da Revista Portuguesa de Endocrinologia, Diabetes e Metabolismo está incluída na quotização anual dos sócios da Sociedade Portuguesa de Endocrinologia, Diabetes e Metabolismo.

Condições de assinatura anual

Médicos:	25 Euros
Estudantes:	10 Euros
Enfermeiros/Técnicos:	20 Euros
Instituições:	60 Euros
Estrangeiro:	80 Euros

02

Volume I
Número 02
Julho-Dezembro 2006

Índice

5	Editorial <i>José Luís Medina, Celestino Neves, Daniel Carvalho Braga</i>
	Artigos Originais
7	Factores preditivos da perda de peso após cirurgia bariátrica Predictive factors of weight loss after bariatric surgery <i>Joana Guimarães, D. Rodrigues, M.V. Campos, M. Melo, M. Bastos, A. Milheiro, C. Manso, F. Castro e Sousa, M. Carvalheiro</i>
	Artigos Breves
13	Aldosterona – Boa ou Má Senhora? Aldosterone – Good or Bad Lady? <i>S Monteiro, JL Castedo, JL Medina</i>
19	Diabetes gestacional: uma doença, duas gerações, vários problemas Gestational diabetes: a disease, two generations, several problems <i>Joana Queirós, Ângela Magalhães, José Luís Medina</i>
	Artigos de Revisão
25	Nonthyroidal illness syndrome (NTIS): Factos e controvérsias Nonthyroidal illness syndrome (NTIS): Facts and controversies <i>A Sousa, E Rodrigues, JL Medina</i>
35	Programa do VIII Congresso Português de Endocrinologia 58^a Reunião Anual da SPEDM 1st Joint Meeting Sociedade Belga de Endocrinologia/SPEDM
49	Resumos/Comunicações Orais
90	Resumos/Cartazes
124	índice dos autores

Noticiário

- 131 “Advanced Pos-Graduate Course on Thyroid Pathology”
- 133 **Geraldo Medeiros-Neto, MD, PhD, Receives American Thyroid Association’s 2006 Sidney H. Ingbar Distinguished Lectureship Award**
- 134 **Comemoração Oficial do Dia Mundial da Diabetes**
- 136 **Agenda Científica**
- 137 **Normas de Publicação**

Editorial

Prezado Colega:

A Direcção da SPEDM orgulha-se de organizar o VIII Congresso Português de Endocrinologia e a 58ª Reunião Anual da SPEDM.

A realização do 1º Joint Meeting com a Sociedade Belga de Endocrinologia representa um evento científico importante, possibilitando intercâmbio e troca de experiências muito úteis à formação dos endocrinologistas portugueses.

A Endocrinologia há muito que deixou de ser uma especialidade de doenças raras e pouco frequentes. São atribuições do endocrinologista o diagnóstico e tratamento de entidades clínicas muito frequentes, como as doenças da tiróide, a diabetes, a obesidade e as doenças do metabolismo. Compete-lhe também, naturalmente, o diagnóstico e tratamento de toda a restante patologia endócrina como as doenças do hipotálamo e hipófise, doenças da supra-renal, patologia das gónadas, alterações da puberdade, metabolismo fosfo-cálcico, etc..

Pretendemos reunir neste Congresso não só todos os endocrinologistas portugueses, mas também colegas de outras especialidades com os quais temos em comum o tratamento dos doentes com patologia endócrina.

Elaborámos um programa que responde adequadamente a estes desafios.

*Agradecemos a sua presença, que muito nos honra, bem como a sua participação activa nos sim-
pósios, encontros com o especialista, apresentação de comunicações orais ou cartazes.*

Realçamos todo o empenho e colaboração dos representantes da Indústria Farmacêutica, parceiros imprescindíveis na realização do VIII Congresso Português de Endocrinologia e da 58ª Reunião Anual da SPEDM.

Ao findar o ano de 2006, com a publicação do segundo número da Revista Portuguesa de Endocrinologia, Diabetes e Metabolismo, gostaríamos de realçar o quanto é importante para a SPEDM o crescimento e implantação da nossa revista no universo das publicações médicas periódicas.

Mas para obter tal desiderato, só o empenho de todos os sócios permitirá que efectivamente a qualidade e prolificidade de artigos sejam uma realidade.

A todos quantos em 2006 enviaram artigos científicos e outros materiais para publicação na nossa revista, bem como às empresas da Indústria Farmacêutica que neste período nela publicitaram, tributamos os nossos mais rendidos agradecimentos.

*José Luís Medina
Celestino Neves
Daniel Carvalho Braga*

RESUMO DAS CARACTERÍSTICAS DO MEDICAMENTO

DENOMINAÇÃO DO MEDICAMENTO: PROTELOS 2 g, grânulos para suspensão oral. **COMPOSIÇÃO QUALITATIVA E QUANTITATIVA:** Cada saqueta contém 2 g de ranelato de estrôncio. Para excipientes ver secção Lista dos excipientes. **FORMA FARMACÊUTICA:** Grânulos para suspensão oral. Grânulos amarelos. **INFORMAÇÕES CLÍNICAS: Indicações terapêuticas:** Tratamento da osteoporose pós-menopáusia para redução do risco de fracturas vertebral e do colo do fêmur (ver secção Propriedades farmacodinâmicas). **Posologia e modo de administração:** A dose diária recomendada é uma saqueta de 2 g uma vez por dia por via oral. Devido à natureza da doença tratada o ranelato de estrôncio destina-se a uso prolongado. A absorção do ranelato de estrôncio é reduzida pelos alimentos, leite e produtos derivados, portanto PROTELOS deve ser administrado no intervalo das refeições. Devido à lenta absorção, PROTELOS deve ser tomado à hora de deitar, preferencialmente pelo Os grânulos nas saquetas devem ser tomados como uma suspensão num copo de água. Embora os estudos de utilização tenham demonstrado que o ranelato de estrôncio é estável em suspensão durante 24 h após preparação, a suspensão deve ser tomada imediatamente após ser preparada. Os doentes tratados com ranelato de estrôncio devem receber suplemento de vitamina D e de cálcio se a dieta for inadequada. *Use no idoso:* A eficácia e segurança do ranelato de estrôncio foi estabelecida num vasto leque etário (até 100 anos à inclusão) de mulheres pós-menopáusias com osteoporose. Não é necessário ajuste da dose relacionado com a idade. *Use na insuficiência renal* Não é necessário ajuste da dose em doentes com insuficiência renal ligeira a moderada (30-70 ml/min clearance da creatinina) (ver secção Propriedades farmacocinéticas). O ranelato de estrôncio não é recomendado em doentes com insuficiência renal grave (clearance da creatinina inferior a 30 ml/min) (ver secções Advertências e precauções especiais de utilização e Propriedades farmacocinéticas). *Use na insuficiência hepática* Como o ranelato de estrôncio não é metabolizado, não é necessário ajuste da dose nos doentes com insuficiência hepática. *Use em crianças e adolescentes* A eficácia e segurança do ranelato de estrôncio não foi estabelecida em crianças e adolescentes e o uso nestes grupos etários não é recomendado. **Contra-indicações:** Hipersensibilidade à substância activa ou a qualquer dos excipientes. **Advertências e precauções especiais de utilização:** Na ausência de dados de segurança no osso, em doentes com insuficiência renal grave tratados com ranelato de estrôncio, PROTELOS não é recomendado em doentes com uma clearance da creatinina inferior a 30 ml/min (ver secção Propriedades farmacocinéticas). De acordo com a boa prática clínica, recomenda-se a avaliação periódica da função renal nos doentes com insuficiência renal crónica. A continuação do tratamento com PROTELOS em doentes que desenvolvam insuficiência renal grave deve ser considerada numa base individual. Nos estudos de fase III controlados com placebo, o tratamento com ranelato de estrôncio foi associado a um aumento da incidência anual de tromboembolismo venoso (TEV), incluindo embolismo pulmonar (ver secção Efeitos indesejáveis). A causa deste achado é desconhecida. PROTELOS deve ser usado com precaução em doentes com risco aumentado de TEV, incluindo doentes com história anterior de TEV. Quando se tratarem doentes em risco ou com potencial risco de TEV, deve ser prestada particular atenção aos possíveis sinais e sintomas de TEV e tomar as medidas preventivas adequadas. O estrôncio interfere com os métodos colorimétricos para determinação das concentrações sanguíneas e urinárias de cálcio. Por isso, na prática clínica, a espectrometria de massa com plasma indutivamente acoplado ou a espectrometria de absorção atómica deverão ser os métodos usados para garantir uma determinação exacta das concentrações sanguíneas e urinárias de cálcio. PROTELOS contém uma fonte de fenilalanina, que pode ser prejudicial às pessoas com fenilcetonúria. **Interações medicamentosas e outras formas de interacção:** Alimentos, leite e produtos derivados e medicamentos que contenham cálcio podem reduzir a biodisponibilidade do ranelato de estrôncio em aproximadamente 60-70%. Por isso, a administração de PROTELOS e daqueles produtos deve ser separada de pelo menos duas horas (ver secção Propriedades farmacocinéticas). Um estudo clínico de interacção *in vivo*, demonstrou que a administração de hidróxidos de alumínio e magnésio duas horas antes ou em simultâneo com o ranelato de estrôncio causou uma ligeira diminuição na absorção do ranelato de estrôncio (diminuição de 20-25% da AUC), enquanto que a absorção não foi praticamente afectada quando o antiácido foi tomado duas horas após o ranelato de estrôncio. Por isso, é preferível tomar os antiácidos pelo menos duas horas após PROTELOS. No entanto, quando este regime posológico for impraticável devido à administração de PROTELOS recomendada ao deitar, é aceitável a toma concomitante. Como os cationes bivalentes formam complexos com as tetraciclínicas orais e quinolonas ao nível do tubo digestivo reduzindo por isso a sua absorção, não é recomendável a administração simultânea de ranelato de estrôncio com estes medicamentos. Como medida de precaução, o tratamento com PROTELOS deve ser suspenso durante o tratamento com tetraciclínicas orais ou quinolonas. Não foi observada interacção com suplementos orais de vitamina D. Não houve evidência de interacções clínicas ou aumento relevante dos níveis sanguíneos de estrôncio, com os medicamentos habitualmente prescritos concomitantemente com PROTELOS na população alvo, durante os ensaios clínicos. Estes incluem: anti-inflamatórios não esteróides (incluindo ácido acetilsalicílico), anilidas (como o paracetamol), bloqueadores H₂ e inibidores da bomba de prótons, diuréticos, digoxina e glicosídeos cardíacos, nitratos orgânicos e outros vasodilatadores para doenças cardíacas, bloqueadores dos canais de cálcio, beta bloqueantes, inibidores do ECA, antagonistas da angiotensina II, agonistas selectivos dos beta-2 adrenoceptores, anticoagulantes orais, inibidores da agregação plaquetária, estatinas, fibratos e derivados benzodiazepínicos. **Gravidez e aleitamento:** PROTELOS está destinado unicamente para uso em mulheres pós-menopáusias. Não existem dados clínicos sobre gravidades expostas ao ranelato de estrôncio. Em altas doses, os estudos em animais revelaram efeitos reversíveis no osso nos descendentes de ratinhos e coelhos tratados durante a gravidez (ver secção Dados de segurança pré-clínica). Se PROTELOS for utilizado inadvertidamente durante a gravidez, o tratamento deverá ser parado. O estrôncio é excretado no leite. O ranelato de estrôncio não deve ser dado a mulheres a amamentar. **Efeitos sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas:** Os efeitos de PROTELOS sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas são nulos ou desprezíveis. **Efeitos indesejáveis:** PROTELOS foi estudado em ensaios clínicos que envolveram aproximadamente 8000 participantes. A segurança a longo prazo foi avaliada em mulheres pós-menopáusias com osteoporose, tratadas até 56 meses com ranelato de estrôncio 2g/dia (n=3.352) ou com placebo (n=3.317) em estudos de fase III. A idade média foi de 75 anos na inclusão e 23% das doentes incluídas tinham entre 80 e 100 anos de idade. As taxas de incidência global dos efeitos adversos com o ranelato de estrôncio não diferiu do placebo, tendo sido normalmente ligeiros e transitórios. Os efeitos adversos mais comuns foram a náusea e diarreia, que foram geralmente reportados no início do tratamento, sem que se observasse mais tarde uma diferença significativa entre os grupos. A interrupção da terapêutica foi devido principalmente a náuseas (1,3% e 2,2% no grupo placebo e no grupo ranelato de estrôncio respectivamente). Reacções adversas, definidas como eventos adversos considerados pelo menos possivelmente atribuíveis ao tratamento com ranelato de estrôncio, em estudos de fase III, estão listadas usando a seguinte convenção (frequências versus placebo): muito frequentes (>1/10); frequentes (>1/100, <1/10); pouco frequentes (>1/1000, <1/100); raras (>1/10000, <1/1000); muito raras (<1/10000). **Doenças do sistema nervoso:** Frequentes: cefaleia (3,0% vs. 2,4%) **Doenças gastrointestinais:** Frequentes: náusea (6,6% vs. 4,3%), diarreia (6,5% vs. 4,6%), fezes pastosas (1,1% vs. 0,2%) **Afecções dos tecidos cutâneos e subcutâneos:** Frequentes: dermatite (2,1% vs. 1,6%), eczema (1,5% vs. 1,2%) Não existiram diferenças na natureza dos eventos adversos entre os grupos de tratamento, independentemente da idade no momento da inclusão ser superior ou inferior a 80 anos. Durante os estudos de fase III, a incidência anual de tromboembolismo venoso (TEV) observada ao longo de 4 anos, foi aproximadamente de 0,7%, com um risco relativo de 1,42 (IC 1,02; 1,98, p=0,036) nas doentes tratadas com ranelato de estrôncio comparativamente com o placebo (ver secção Advertências e precauções especiais de utilização). Durante os estudos de fase III, ao longo de 4 anos, foram reportadas doenças do sistema nervoso com maior frequência em doentes tratadas com ranelato de estrôncio, comparativamente com placebo: perturbações de consciência (2,5% vs 2,0%), perda de memória (2,4% vs 1,9%) e crises convulsivas (0,3% vs 0,1%). **Exames complementares de diagnóstico:** Ocorreram elevações transitórias (> 3 vezes o limite superior do intervalo normal) na actividade da creatinina quinase (CK) (fração músculo-esquelética) reportadas em 1,0% e 0,4% nos grupos ranelato de estrôncio e placebo respectivamente. Na maioria dos casos, estes valores normalizaram espontaneamente sem qualquer alteração do tratamento. **Sobredosagem:** Foi demonstrada uma boa tolerância num estudo clínico que investigou a administração repetida de 4 g de ranelato de estrôncio por dia, durante 25 dias, em mulheres pós-menopáusias saudáveis. Administrações únicas de doses até 11 g, em jovens voluntários saudáveis do sexo masculino, não causaram sintomas particulares. Na sequência de episódios de sobredosagem durante ensaios clínicos (até 4 g/dia durante uma duração máxima de 147 dias) não foram observados eventos clinicamente relevantes. A administração de leite ou anti-ácidos pode ser útil na redução da absorção da substância activa. No caso de sobredosagens substanciais, o vômito pode ser considerado para remover a substância activa ainda não absorvida. **PROPRIEDADES FARMACOLÓGICAS: Propriedades farmacodinâmicas:** Grupo farmacoterapêutico: Medicamentos para o tratamento de doenças ósseas - Outros medicamentos que afectam a estrutura óssea e a mineralização Código ATC: M05B03. *In vitro* o ranelato de estrôncio: - aumenta a formação de osso em culturas de tecido ósseo, bem como a replicação do precursor dos osteoblastos e a síntese de colagénio em cultura de células ósseas; - reduz a absorção óssea através da diminuição da diferenciação dos osteoclastos e da actividade de reabsorção. Isto resulta num equilíbrio do turnover ósseo a favor da formação do osso. A actividade do ranelato de estrôncio foi estudada em vários modelos nos animais. Particularmente em ratos intactos, o ranelato de estrôncio aumenta a massa óssea trabecular, o número de trabéculas e a sua espessura; isto resulta numa melhoria da força óssea. No tecido ósseo de animais tratados e em humanos, o estrôncio é principalmente adsorvido à superfície do cristal e só substitui ligeiramente o cálcio nos cristais de apatite do novo osso formado. O ranelato de estrôncio não modifica as características do cristal ósseo. Em biópsias ósseas da crista ilíaca obtidas após 60 meses de tratamento com ranelato de estrôncio 2g/dia em estudos de fase III, não se observaram efeitos novos na qualidade ou na mineralização do osso. Os efeitos combinados da distribuição do estrôncio no osso (ver secção 5.2) e o aumento da absorção de raios-X pelo estrôncio em comparação com o cálcio, leva a um aumento da densidade mineral óssea (DMO) medida por absorciometria radiológica de dupla energia (DXA). Os dados disponíveis indicam que estes factores contabilizam aproximadamente 50% da medida da variação da DMO ao longo de 3 anos de tratamento com PROTELOS 2g/dia. Isto deve ser considerado quando se interpretarem as variações de DMO durante o tratamento com PROTELOS. Em estudos de fase III, que demonstraram a eficácia anti-fracturas do tratamento com PROTELOS, a DMO média medida aumentou desde o início com PROTELOS, em aproximadamente 4% por ano na coluna lombar e 2% por ano no colo do fêmur, atingindo 13 a 15% e 5 a 6% respectivamente após 3 anos, dependendo do estudo. Em ensaios de fase III, em comparação com o placebo, os marcadores bioquímicos de formação de osso (fosfatase alcalina específica do osso e propeptido C-terminal do procologénio tipo I) aumentaram e os de reabsorção óssea (ligações cruzadas de C-telopéptido sérico e N-telopéptido urinário) diminuíram desde o terceiro mês até ao terceiro ano de tratamento. Secundariamente aos efeitos farmacológicos do ranelato de estrôncio foram observadas ligeiras reduções do nível sérico do cálcio e da hormona paratireoide (PTH), aumentos das concentrações sanguíneas do fósforo e da actividade da fosfatase alcalina total, sem consequências clínicas observadas. **Eficácia Clínica:** A osteoporose é definida como uma DMO da coluna ou do colo do fêmur 2,5 DP ou mais, abaixo do valor médio de uma população jovem normal. São vários os factores de risco associados à osteoporose pós-menopáusia incluindo massa óssea reduzida, densidade mineral óssea reduzida, menopausa precoce, história de tabagismo e história familiar de osteoporose. A consequência clínica da osteoporose são as fracturas. O risco de fracturas aumenta com o número de factores de risco. Tratamento da osteoporose pós-menopáusia: O programa de estudos anti-fractura do PROTELOS foi constituído por dois estudos de fase III controlados com placebo: o estudo SOTI e o estudo TROPOS. SOTI envolveu 1.649 mulheres pós-menopáusias com osteoporose estabelecida (DMO lombar reduzida e fracturas vertebrais prévias) e com uma média de idade de 70 anos. TROPOS envolveu 5.091 mulheres postmenopáusias com osteoporose (DMO do colo do fêmur reduzida e fracturas prévias em mais de metade delas) com uma idade média de 77 anos. No total, SOTI e TROPOS incluíram 1.556 doentes com mais de 80 anos na inclusão (23,1% da população do estudo). Em adição ao seu tratamento (2 g/dia de ranelato de estrôncio ou placebo), as doentes receberam suplementos adaptados de cálcio e vitamina D ao longo de ambos os estudos. PROTELOS reduziu o risco relativo de uma nova fractura vertebral em 41% ao longo de 3 anos, no estudo SOTI (tabela 1). O efeito foi significativo desde o primeiro ano. Foram demonstrados benefícios semelhantes em mulheres com múltiplas fracturas iniciais. Relativamente às fracturas vertebrais clínicas (definidas como fracturas associadas a raquialgias e/ou diminuição da altura de pelo menos 1 cm), o risco relativo foi reduzido em 38%. PROTELOS também reduziu o número de doentes com diminuição de pelo menos 1 cm de altura em comparação com o placebo. A avaliação da qualidade de vida com a escala específica QUALIOT assim como os resultados de percepção de Saúde Geral da escala geral SF-36 indicaram o benefício do PROTELOS, comparativamente ao placebo. A eficácia do PROTELOS em reduzir o risco de novas fracturas vertebrais foi confirmado com o estudo TROPOS, incluindo doentes osteoporóticas sem fracturas de fragilidade iniciais. **Tabela 1:** Incidência de doentes com fracturas vertebrais e redução do risco relativo: SOTI: Placebo: N=723, PROTELOS: N=719; Nova fractura vertebral após 3 anos: Placebo: 32,8%, PROTELOS: 20,9%, Redução do risco relativo vs. placebo (95%CI), valor de p: 41% (27-52), p<0,001; Nova fractura vertebral após 1º ano: Placebo: 11,8%, PROTELOS: 6,1%, Redução do risco relativo vs. placebo (95%CI), valor de p: 49% (26-64), p<0,001; Nova fractura vertebral clínica após 3 anos: Placebo: 17,4% PROTELOS: 11,3%, Redução do risco relativo vs. placebo (95%CI), valor de p: 38% (17-53), p<0,001; TROPOS: Placebo: N=1823, PROTELOS: N=1817; Nova fractura vertebral após 3 anos: Placebo: 20,0%, PROTELOS: 12,5%, Redução do risco relativo vs. placebo (95%CI), valor de p: 39% (27-49), p<0,001. Em doentes com mais de 80 de idade no momento da inclusão, uma análise conjunta dos estudos SOTI e TROPOS demonstrou que PROTELOS reduziu o risco relativo de novas fracturas vertebrais em 32% ao longo de 3 anos (incidência de 19,1% com o ranelato de estrôncio vs. 26,5% com o placebo). Numa análise conjunta, *a-posteriori*, dos doentes dos estudos SOTI e TROPOS com uma DMO inicial da coluna e/ou do colo do fêmur osteopénica e sem fracturas prévias, mas com pelo menos um factor de risco adicional de fractura (N= 176), PROTELOS reduziu o risco de uma primeira fractura vertebral em 72% ao longo de 3 anos (incidência de fractura vertebral com o ranelato de estrôncio de 3,6% vs. 12,0% com o placebo). Foi realizada uma análise *a-posteriori* de um sub-grupo de doentes do estudo TROPOS com um interesse clínico particular e com elevado risco de fractura (definido por uma DMO do colo fémur com um T-score -3DP (intervalo para o fabricante correspondente a -2,4 DP usando o NHANES III) e com idade ≥ 74 anos (n= 1.977, i.e. 40% da população do estudo TROPOS)). Neste grupo, ao longo de 3 anos de tratamento, PROTELOS reduziu o risco de fractura do colo do fêmur em 36% relativamente ao grupo placebo (tabela 2). **Tabela 2:** Incidência de doentes com fractura do colo do fêmur e redução do risco relativo em doentes com DMO ≤ -2,4 SD (NHANES III) e idade ≥ 74 anos: TROPOS: Placebo: N=995, PROTELOS: N=982; Fractura do colo do fêmur após 3 anos: Placebo: 6,4%, PROTELOS: 4,3%, Redução do risco relativo vs. placebo (95%CI), valor de p: 36% (0-59), p=0,046 **Propriedades farmacocinéticas:** O ranelato de estrôncio é constituído por 2 átomos de estrôncio estável e 1 molécula de ácido ranélico, a parte orgânica que permite o melhor compromisso em termos de peso molecular, farmacocinética e aceitabilidade do medicamento. As farmacocinéticas do estrôncio e do ácido ranélico foram avaliadas em homens jovens saudáveis e em mulheres pós-menopáusias saudáveis, bem como durante longas exposições em mulheres osteoporóticas pós-menopáusias, incluindo mulheres idosas. Devido à sua elevada polaridade, a absorção, distribuição e ligação às proteínas plasmáticas do ácido ranélico são baixas. Não há acumulação do ácido ranélico e não há evidência de metabolismo em animais e humanos. O ácido ranélico absorvido é rapidamente eliminado, sem modificações por via renal. **Absorção** A biodisponibilidade absoluta do estrôncio é cerca de 25% (entre 19-27%) após uma dose oral de 2 g de ranelato de estrôncio. As concentrações plasmáticas máximas são alcançadas 3-5 horas após uma dose única de 2g. O estado de equilíbrio é atingido após 2 semanas de tratamento. A toma de ranelato de estrôncio com cálcio ou alimentos reduz a biodisponibilidade do estrôncio em aproximadamente 60-70%, comparativamente com a administração 3 horas após a refeição. Devido à relativamente baixa absorção do estrôncio, a ingestão de alimentos e cálcio deve ser evitada antes e durante a administração de PROTELOS. Os suplementos orais com vitamina D não têm efeito sobre a exposição ao estrôncio. **Distribuição** O estrôncio tem um volume de distribuição de cerca de 1 l/kg. A ligação do estrôncio às proteínas humanas plasmáticas é baixa (25%) e o estrôncio tem uma alta afinidade para o tecido ósseo. A medição da concentração do estrôncio nas biópsias ósseas da crista ilíaca dos doentes tratados durante 60 meses com ranelato de estrôncio 2g/dia, indica que as concentrações do estrôncio no osso podem alcançar um *plateau* após cerca de 3 anos de tratamento. Não existem dados em doentes que demonstrem a cinética de eliminação do estrôncio do osso após a terapêutica. **Biotransformação** Como um catião bivalente o estrôncio não é metabolizado. O ranelato de estrôncio não inibe as enzimas do citocromo P450. **Eliminação** A eliminação do estrôncio é independente da dose e do tempo. A semi-vida efectiva do estrôncio é cerca de 60 horas. A excreção do estrôncio ocorre por via renal e do tracto gastrointestinal. A sua clearance plasmática é cerca de 12 ml/min (CV 22%) e a sua clearance renal cerca de 7 ml/min (CV 28%). **Farmacocinética em situações clínicas especiais: Idosos:** Os dados de farmacocinética populacionais demonstraram não haver relação entre a idade e a aparente clearance do estrôncio na população alvo. **Doentes com insuficiência renal:** Em doentes com insuficiência renal ligeira a moderada (30-70 ml/min de clearance da creatinina) a clearance do estrôncio decresce com a diminuição da clearance da creatinina (aproximadamente 30% de decréscimo para uma clearance da creatinina entre 30-70 ml/min) induzindo assim um aumento dos níveis do estrôncio plasmático. Nos estudos de fase III, 85% dos doentes tinham uma clearance da creatinina entre 30 e 70 ml/min e 6% abaixo de 30 ml/min na inclusão, sendo a clearance média da creatinina cerca de 50ml/min. Portanto, nos doentes com insuficiência renal ligeira a moderada não é necessário nenhum ajuste da dose. Não existem dados farmacocinéticos em doentes com insuficiência renal grave (clearance de creatinina abaixo de 30 ml/min). **Doentes com insuficiência hepática:** Não existem dados farmacocinéticos em doentes com insuficiência hepática. Devido às propriedades farmacocinéticas do estrôncio, não é esperado qualquer efeito. **Dados de segurança pré-clínica:** Os dados de segurança pré-clínica não revelaram nenhum risco especial para os humanos, baseados nos estudos convencionais de segurança farmacológica, genotoxicidade e potencial carcinogénico. A administração crónica oral de ranelato de estrôncio em altas doses a roedores, induziu anomalias ósseas e dentárias, consistindo principalmente em fracturas espontâneas e atraso na mineralização. Estes efeitos foram reportados com níveis de estrôncio no osso 2-3 vezes superiores aos níveis de estrôncio no osso, após ensaios clínicos de longo prazo e foram reversíveis com a interrupção do tratamento. Estudos de toxicidade em ratos e coelhos durante o desenvolvimento, provocaram anomalias ósseas e dentárias (ossos longos encurvados e costelas onduladas) nos descendentes. Nos ratos estes efeitos foram reversíveis 8 semanas após cessação do tratamento. **INFORMAÇÕES FARMACÊUTICAS: Lista dos excipientes:** Aspartame (E951), Maltodextrina, Manitol (E421). **Incompatibilidades:** Não aplicável. **Prazo de validade:** 3 anos. **Precauções especiais de conservação:** O medicamento não necessita de quaisquer precauções especiais de conservação. **Natureza e conteúdo do recipiente:** Saquetas de papel/polietileno/alumínio/polietileno. **Tamanho de embalagens:** Caixas contendo 14 e 28, 56, 84 ou 100 saquetas. **Instruções de utilização e manipulação:** Não existem requisitos especiais. **TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO:** LES LABORATOIRES SERVIER 22, rue Garnier ; 92200 Neuilly-sur-Seine, França. **NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO:** Caixa de 14 saquetas: S218383; Caixa de 28 saquetas: S218482. **DATA DA PRIMEIRA AUTORIZAÇÃO/RENOVAÇÃO DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO:** 21 de Setembro de 2004. **APRESENTAÇÃO E PREÇOS (IVA incluído):** Caixa de 14 saquetas. PVP:€25.53, participação (70/85%): Est. €17.87/21.70; Ut. €7.66/3.83. Caixa de 28 saquetas. PVP:€45.95, participação (70/85%): Est. €32.17/39.06; Ut. €13.78/6.89. Medicamento sujeito a receita médica.

Factores preditivos da perda de peso após cirurgia bariátrica

Joana Guimarães¹, D Rodrigues¹, MV Campos¹, M Melo¹, M Bastos¹, A Milheiro², C Manso², F Castro e Sousa², M Carvalheiro¹

¹Serviço de Endocrinologia, Diabetes e Metabolismo dos Hospitais da Universidade de Coimbra

²Serviço de Cirurgia III dos Hospitais da Universidade de Coimbra

Correspondência:

Dr^a Joana Guimarães · Serviço de Endocrinologia, Diabetes e Metabolismo. Hospitais da Universidade de Coimbra. Praça Mota Pinto 3000-175 Coimbra. E-mail: joanagui@sapo.pt

RESUMO

A obesidade está associada a diversas comorbidades, algumas das quais melhoram após a perda de peso, resultante da cirurgia. O objectivo deste trabalho foi identificar factores preditivos da perda de peso em doentes com obesidade mórbida, submetidos a cirurgia bariátrica. Foram estudados 30 doentes antes, 6 meses, 1 ano e 2 anos após a cirurgia. Avaliámos diversos factores: sexo, idade, peso e altura, comorbidades, nível de escolaridade, estado civil, sintomas depressivos e hábitos tabágicos. O peso inicial, o factor sexo, a idade, os hábitos tabágicos e o nível de escolaridade foram factores preditivos da perda de peso.

PALAVRAS-CHAVE

Obesidade; Cirurgia bariátrica; Perda de peso; Factores preditivos.

SUMMARY

Obesity is a disease with many comorbidities and most of which are improved by weight loss achieved by bariatric surgery. The objective of this study was to identify predictors of weight loss in obese patients undergoing bariatric surgery. Morbidly obese patients (n=30) were studied before, 6 months, 1 year and 2 years after bariatric surgery. We evaluated several factors: sex, age, weight and height, comorbidities, level of education, civil state, history of mental illness and tabagic habits. Preoperative weight, sex, age, tabagic habits and level of education were important predictors of weight loss.

KEY-WORDS

Obesity; Bariatric surgery; Weight loss; Predictors.

INTRODUÇÃO

A prevalência da obesidade tem aumentado de forma drástica nas últimas décadas e é hoje um dos maiores problemas de saúde nas sociedades ocidentais. A obesidade associa-se não só a um aumento da morbilidade (diabetes mellitus tipo 2, hipertensão arterial, hiperuricémia, litíase vesicular, etc.) mas também a um aumento da mortalidade global e cardiovascular, o que acarreta grandes custos quer

a nível individual, quer a nível da economia nacional.

Nos países europeus, a prevalência de obesidade (definida como índice de massa corporal $IMC \geq 30 \text{ Kg/m}^2$) na população adulta varia entre 20 a 50%. Esta percentagem é superior nos Estados Unidos da América, onde 63% dos homens e 55% das mulheres com idade superior a 25 anos, têm excesso de peso ou são obesos¹. Em Portugal, a Sociedade Portuguesa para o Estudo da Obesidade coordenou um estudo

epidemiológico nacional, publicado em 2006, que constatou que 38,6% da população entre os 18 e os 64 anos tinha excesso de peso e 13,8% eram obesos².

O tratamento de 1ª linha continua a ser o conservador, baseado em regimes alimentares hipocalóricos, actividade física e mudanças comportamentais. O tratamento farmacológico inclui 2 opções: a sibutramina e o orlistat, que deverão ser utilizados em associação com as medidas anteriores em doentes com IMC \geq 30 ou 27 Kg/m² e com outros factores de risco ou comorbilidades, mas com eficácia moderada.

A cirurgia bariátrica, utilizada desde 1954³, é uma opção terapêutica em doentes motivados, com obesidade classe III (IMC \geq 40 Kg/m²) ou classe II (IMC \geq 35 Kg/m²) e comorbilidades associadas⁴. Estes limites não são totalmente rígidos, uma vez que doentes com IMC inferiores a 35, mas com complicações associadas e que falharam com as outras modalidades terapêuticas, têm sido propostos para cirurgia⁵.

Existem algumas contra-indicações à realização deste tipo de cirurgia, nomeadamente a história de abuso de drogas, a não motivação do doente, doença ulcerosa activa, história de doença grave que reduza a esperança de vida (doença neoplásica, coronária ou renal terminal) e doenças psiquiátricas não tratadas. A idade (inferior a 18 anos ou superior a 65 anos) já não é uma contra-indicação absoluta à realização de cirurgia bariátrica, uma vez que os avanços na técnica cirúrgica e nos cuidados pré e pós-operatórios reduziram a taxa de complicações nestes grupos⁶.

Existem vários tipos de cirurgia: as restritivas, como a gastrobandooplastia vertical e a banda gástrica ajustável, as malabsortivas, como as derivações biliopancreáticas que induzem malabsorção e as mistas, que combinam a restrição alimentar e a malabsorção, como o *bypass* gástrico^{4,6}. A via laparoscópica é já utilizada em todos os tipos de cirurgia (em centros especializados), com menor número de complicações e custos.

O objectivo da cirurgia bariátrica é a perda de peso mantida de pelo menos 50% do excesso de peso⁵, mas mais importante do que isso é a melhoria das complicações e doenças associadas. É comum ocorrer uma rápida e significativa perda de peso, pós-cirurgia, seguido de uma fase mais estável em 18 a 24 meses. É também

comum haver algum ganho de peso no 2º e 5º ano pós cirurgia⁷.

Vários estudos já mostraram que o *bypass* gástrico resulta em maior perda de peso que as técnicas restritivas. Dos doentes submetidos a gastroplastia vertical, apenas 38% perde 50% do excesso de peso de forma mantida⁸ e no *bypass* gástrico os doentes perdem 65 a 80% do excesso de peso em 12 a 18 meses e 50 a 60% ao fim de 5 anos⁹.

As complicações peri-operatórias variam com o peso e o estado geral do doente. A longo prazo, embora raras, podem surgir algumas complicações, tais como hérnias incisionais, litíase vesicular, falência na perda de peso e Síndrome *dumping*, deficiências nutricionais (ferro e vitaminas) e alterações iónicas, o que requer um acompanhamento a longo prazo, pela equipa multidisciplinar.

Existem alguns trabalhos publicados que avaliaram diversos factores que poderão ter influência no sucesso e na taxa de complicações a longo prazo. Kral publicou em 2001 uma lista de factores considerados como positivos ou negativos no êxito e na incidência de complicações, após realização de cirurgia bariátrica (Tabela 1).

TABELA 1

Factores positivos	Factores negativos
Idade <40 anos	Internamento anterior na psiquiatria
Empregado	Psicopatologia
Casado	Cirurgia bariátrica anterior
Suporte social	Eventos negativos prévios
Expectativas realistas	Álcool, drogas
Cumprimento da dieta	"Snacking"
Sexo feminino	Raça negra
Perda de peso no pré-operatório	Dependente
Nível educacional elevado	Abuso sexual na infância
Abstinência tabágica	

Adaptado de JG KRAL, 2001.

O objectivo deste trabalho foi averiguar a existência de factores preditivos da perda de peso, após realização deste tipo de cirurgia, num grupo de doentes seguidos no Serviço de Endocrinologia, Diabetes e Metabolismo dos HUC.

DOENTES E MÉTODOS

Foram avaliados 30 doentes seguidos na consulta multidisciplinar do SEDM dos HUC e pesquisados os seguintes factores: sexo, idade, peso, altura, escolaridade, estado civil, hábitos tabágicos, sintomas depressivos e comorbilida-

des associadas a obesidade. Estes factores foram relacionados com a redução de peso em Kg e com a percentagem de redução de peso aos 6 meses, 1 ano e 2 anos.

Foram utilizados os seguintes métodos estatísticos: descritivos, correlação de Pearson e regressão linear, correlação de Spearman, teste *t* de Student e Mann-Whitney.

RESULTADOS

• ESTATÍSTICA DESCRITIVA

A média de idades do grupo foi de 34,5±9,8 anos, 16,7% eram do sexo masculino e 83,3% do feminino. A maioria dos doentes era casado (62,1%) e não tinha hábitos tabágicos (76,7%). Em 51,7% havia sintomatologia sugestiva de estados depressivos e estavam adequadamente medicados e 80% tinham comorbilidades associadas (diabetes mellitus/intolerância à glicose, hipertensão arterial, apneia do sono, dislipidemia, osteoartroses ou litíase vesicular). Quanto ao nível de escolaridade, 55% dos doentes tinham até 6 anos de escolaridade. Setenta e três por cento dos doentes foi submetido à colocação de banda gástrica, em 20% o método escolhido foi o *bypass* gástrico e apenas 6,7% foi submetido a derivação biliopancreática com duodenal *switch*.

A Tabela 2 mostra as variáveis antropométricas, ou seja, o peso, o índice de massa corporal, a redução de peso em Kg e a percentagem de redução de peso, relativamente ao peso inicial, antes da cirurgia, 6 meses, 1 ano e 2 anos depois.

TABELA 2 – Variáveis antropométricas

	Antes	6 meses	1 ano	2 anos
Peso (KG)	138,9±26,7	110,5±21,9	104,9±20,4	104,6±27,2
IMC (Kg/m ²)	51,4±6,9	40,9±6,9	39,3±8,5	38,2±10,6
Redução do peso (KG)	–	28,4±16,3	34,2±28,2	45,3±38,9
Percentagem de redução de peso	–	20,0±10,4	23,0±15,8	28,3±21,0

• ESTATÍSTICA DIFERENCIAL

Variável Sexo (Tabela 3)

Face à normalidade da distribuição das variáveis numéricas foi utilizado o teste *t* de Student para 2 amostras independentes. No caso da redução de peso ao 1 ano foi assumido não haver homogeneidade das variâncias, já que no teste de Levene o valor de *p* foi inferior a 0,05.

Apesar de haver uma tendência para uma maior perda de peso no sexo masculino, apenas na redução de peso aos 6 meses essa perda foi estatisticamente significativa (*p*=0,035).

TABELA 3 – Variáveis antropométricas

	Redução peso 6 meses (kg)	Redução peso 1 ano (kg)	Redução peso 2 anos (kg)	Percentagem redução peso 6 meses	Percentagem redução peso 1 ano	Percentagem redução peso 2 anos
Sexo (média e <i>p</i>)	F: 25,5±14,9 M: 42,3±17,5 <i>p</i> =0,035	F: 29,1±21,6 M: 66,1±48,8 <i>p</i> =0,320	F: 32,4±27,3 M: 79,5±50,7 <i>p</i> =0,071	F: 19,1±10,9 M: 24,0±7,4 <i>p</i> =0,349	F: 21,2±15,0 M: 34,5±19,6 <i>p</i> =0,185	F: 23,2±20,4 M: 41,9±19,2 <i>p</i> =0,206
Idade (correlação Spearman e <i>p</i>)	<i>r</i> =-0,359 <i>p</i> =0,056	<i>r</i> =-0,468 <i>p</i> =0,028	<i>r</i> =-0,518 <i>p</i> =0,102	<i>r</i> =-0,208 <i>p</i> =0,279	<i>r</i> =-0,433 <i>p</i> =0,044	<i>r</i> =-0,464 <i>p</i> =0,151
Peso inicial (correlação Pearson e <i>p</i>)	<i>r</i> =0,591 <i>r</i> ² =0,349 <i>p</i> =0,001	<i>r</i> =0,727 <i>r</i> ² =0,529 <i>p</i> =0,000	<i>r</i> =0,716 <i>r</i> ² =0,512 <i>p</i> =0,013	<i>r</i> =0,243 <i>p</i> =0,204	<i>r</i> =0,518 <i>r</i> ² =0,268 <i>p</i> =0,014	<i>r</i> =0,502 <i>p</i> =0,116
Hábitos tabágicos (média e <i>p</i>)	Sim - 21,1 Não - 13,0 <i>p</i> =0,028	Sim - 17,1 Não - 8,8 <i>p</i> =0,005	Sim - 7,0 Não - 5,4 <i>p</i> =0,450	Sim - 20,5 Não - 13,2 <i>p</i> =0,047	Sim - 17,1 Não - 8,8 <i>p</i> =0,005	Sim - 7,2 Não - 5,2 <i>p</i> =0,345
Nível escolaridade (média e <i>p</i>)	≤ 6 anos - 9,0 > 6 anos - 12,2 <i>p</i> =0,239	≤ 6 anos - 6,3 > 6 anos - 11,3 <i>p</i> =0,043	≤ 6 anos - 4,0 > 6 anos - 9,0 <i>p</i> =0,017	≤ 6 anos - 9,8 > 6 anos - 11,3 <i>p</i> =0,569	≤ 6 anos - 6,6 > 6 anos - 11,1 <i>p</i> =0,068	≤ 6 anos - 4,0 > 6 anos - 9,0 <i>p</i> =0,017
Estado civil (média e <i>p</i>)	Solteiro - 17,0 Casado - 12,8 <i>p</i> =0,193	Solteiro - 13,7 Casado - 8,9 <i>p</i> =0,076	Solteiro - 6,0 Casado - 5,17 <i>p</i> =0,670	Solteiro - 14,9 Casado - 14,2 <i>p</i> =0,832	Solteiro - 13,4 Casado - 9,1 <i>p</i> =0,118	Solteiro - 5,7 Casado - 5,3 <i>p</i> =0,831
Sintomas depressivos (média e <i>p</i>)	Não - 15,0 Sim - 13,9 <i>p</i> =0,713	Não - 12,0 Sim - 9,5 <i>p</i> =0,356	Não - 7,7 Sim - 5,0 <i>p</i> =0,186	Não - 15,0 Sim - 13,9 <i>p</i> =0,713	Não - 12,6 Sim - 8,7 <i>p</i> =0,155	Não - 7,7 Sim - 5,0 <i>p</i> =0,186
Comorbilidades (média e <i>p</i>)	Não - 16,0 Sim - 14,7 <i>p</i> =0,747	Não - 12,6 Sim - 11,1 <i>p</i> =0,667	Não - 6,0 Sim - 6,0 <i>p</i> =1,0	Não - 14,8 Sim - 15,0 <i>p</i> =0,957	Não - 12,2 Sim - 11,2 <i>p</i> =0,784	Não - 6,0 Sim - 6,0 <i>p</i> =1,0
Tipo de cirurgia (média e <i>p</i>)	Banda - 11,7 <i>Bypass</i> - 23,5 <i>p</i> =0,001	Banda - 8,5 <i>Bypass</i> - 19,3 <i>p</i> =0,001	Banda - 4,7 <i>Bypass</i> - 9,3 <i>p</i> =0,041	Banda - 12,1 <i>Bypass</i> - 22,5 <i>p</i> =0,003	Banda - 8,6 <i>Bypass</i> - 19,1 <i>p</i> =0,001	Banda - 4,7 <i>Bypass</i> - 9,3 <i>p</i> =0,041

Variável idade (Tabela 3)

Foi utilizada a análise de correlação de Spearman e verificou-se uma correlação negativa, estatisticamente significativa, entre a idade e a redução de peso em Kg e em percentagem ao fim de 1 ano, ou seja, quanto maior a idade, menor a perda de peso ao fim de 1 ano.

Variável peso inicial (Tabela 3)

Utilizámos a análise de correlação de Pearson e o modelo de regressão linear simples, dada a distribuição normal das variáveis. Quer a redução de peso aos 6 meses, 1 ano e 2 anos em kg, como a percentagem de redução de peso ao fim de 1 ano, estão directamente relacionados com o peso inicial, ou seja, são tanto maiores, quanto maior o peso antes da cirurgia. No caso da redução do peso no 1º ano, 52,9% da sua variação é justificado pelo peso inicial.

Hábitos tabágicos (Tabela 3)

Utilizou-se o teste Mann-Whitney e apesar de haver uma tendência geral para uma maior perda de peso no grupo dos fumadores, só foi estatisticamente significativo na redução de peso aos 6 meses e 1 ano.

Nível de escolaridade (Tabela 3)

Foi utilizado novamente o teste de Mann-Whitney que confirmou que a perda de peso é maior nos indivíduos com nível de escolaridade mais elevado, mas só foi estatisticamente significativo na perda de peso em Kg ao fim de 1 ano e 2 anos e na percentagem de redução de peso aos 2 anos.

Estado civil (Tabela 3)

Pelo teste de Mann-Whitney foi possível verificar que os solteiros perdem mais peso que os casados, mas não foi estatisticamente significativo.

Sintomas depressivos (Tabela 3)

A existência de sintomas depressivos pode condicionar negativamente a perda de peso, mas neste estudo não foi estatisticamente significativo.

Comorbilidades (Tabela 3)

Quando avaliámos o impacto das doenças associadas na perda de peso, verificámos que

não houve diferenças estatisticamente significativas, nem qualquer tendência sustentada.

Tipo de cirurgia (Tabela 3)

Comparámos o *bypass* gástrico com a banda gástrica ajustável e verificou-se, como seria de esperar, que os doentes submetidos a *bypass* gástrico perderam mais peso, independentemente do tempo de evolução.

CONCLUSÕES

A cirurgia bariátrica é uma opção terapêutica no tratamento da obesidade, com indicações precisas e algumas contra-indicações, pressupondo também um rigoroso acompanhamento quer no período pré-operatório, quer no pós-operatório. Existem vários tipos de cirurgia possível, mas os mais utilizados são a banda gástrica e o *bypass* gástrico, ambos realizados via laparoscópica.

A obesidade é hoje considerada uma das epidemias do século XXI, cuja prevalência tem aumentado de forma dramática, o que leva a uma procura constante e crescente da cirurgia bariátrica, aliado ao facto do tratamento convencional ser muitas vezes ineficaz. Isto pressupõe um conhecimento cada vez maior quer das técnicas cirúrgicas, como dos mecanismos subjacentes à perda de peso, indicações e contra-indicações e causas para o insucesso¹¹.

Diversos estudos já mostraram que a cirurgia resulta em perda de peso de forma significativa (em média, têm uma perda do excesso de peso de 61,2%), e na melhoria das comorbilidades associadas¹². No entanto, nem sempre esta perda de peso é mantida a longo prazo e nem todos os doentes respondem de igual forma. Por exemplo, estima-se que 20-35% dos doentes submetidos a *bypass* gástrico não perdem peso de forma adequada³, e no caso da banda gástrica, existe um trabalho publicado em 2001 no qual 40% dos doentes não perderam peso, o que motivou a retirada da banda¹³.

O objectivo deste trabalho foi averiguar a existência de factores que influenciem a perda de peso após cirurgia bariátrica. Concluiu-se que foram factores preditivos da redução de peso em Kg, o sexo masculino, a idade, o peso inicial mais elevado, os hábitos tabágicos e o nível de escolaridade. Quando analizámos a

percentagem de peso perdida, o sexo não foi determinante, mas todos os outros factores foram. Neste estudo não houve diferenças estatisticamente significativas relativamente ao estado civil, existência de sintomas depressivos ou comorbilidades associadas.

Fazendo uma revisão da literatura existente podemos observar que as conclusões que obtivemos relativamente à idade, ao peso e ao nível de escolaridade estão descritas em inúmeros trabalhos^{10,14,15}. Quanto ao factor sexo, existem autores que consideram que as mulheres perdem mais peso que os homens¹⁰, e outros consideram que não é um factor determinante¹⁴.

A existência de hábitos tabágicos e o nível de escolaridade, foram neste estudo factores importantes na perda de peso, bem como em outros trabalhos, mas o estado civil não teve um impacto significativo (apesar de haver uma tendência para os solteiros perderem mais peso), ao contrário de outros autores que concluíram que os indivíduos casados perdem mais peso, quando submetidos a cirurgia bariátrica¹⁰. As conclusões relativamente à existência de sintomas depressivos e comorbilidades associadas são semelhantes às descritas na literatura^{14,16}.

Estes estudos poderão auxiliar a equipa multidisciplinar, a definir objectivos mais adaptados e realistas a alguns subgrupos de doentes.

BIBLIOGRAFIA

1. Must A, Spadano J, Coakley E, et al. The disease burden associated with overweight and obesity. *JAMA* 1999; 282(16): 1523-1529.
2. Carmo I, et al. Prevalence of obesity in Portugal. *Obesity Reviews* 2006; 7: 233.
3. Greenway F. Surgery for obesity. *Endocrinol Metab Clin North Am* 1996; 25: 1005-1027.
4. The Practical Guide: Identification, Evaluation, and Treatment of overweight and obesity in adults. North American Association for the study of obesity and National Heart, Lung and Blood Institute. National Institute of Health 1998.
5. Balsiger B, Murr M, Poggio J, et al. Bariatric surgery. Surgery for weight control in patients with morbid obesity. *Med Clin N Am* 2000; 84: 477-489.
6. Stocker D. Management of the bariatric surgery patient. *Endocrinol Metab Clin North Am* 2003; 32: 437-457.
7. Gastrointestinal surgery for severe obesity. National Institute of Health Consensus development conference statement 1991. *Am J Clin Nutr* 1992; 55: 615-619.
8. Nightengale M, Saur M, Kelly K. Prospective evaluation of vertical banded gastroplasty as the primary operation for morbid obesity. *Mayo Clin Proc* 1991; 66: 773-782.
9. Brolin R. Gastric bypass. *Surg Clin North Am* 2001; 81: 1077-1095.
10. Kral JG. Selection of patients for anti obesity surgery. *Int J Obes Relat Metab Disord* 2001; 25: 107-112.
11. Steinbrook R. Surgery for severe obesity. *N Engl J Med* 2004; 350(11): 1075-1079.
12. Buchwald H, Avidor Y, Braunwald E, et al. Bariatric Surgery: a systematic review and meta-analysis. *JAMA* 2004; 292: 1724-37.
13. DeMaria E, Sugerman H, Reador J, et al. High failure rate after laparoscopic adjustable silicone gastric banding for treatment of morbid obesity. *Ann Surg* 2001; 233(6): 809-818.
14. Dixon J, Dixon M, O'Brien. Preoperative predictors of weight loss at 1 year after Lap-Band Surgery. *Obes Surg* 2001; 11(2): 200-207.
15. Branson R, Potoczna N, Brunotte R, et al. Impact of age, sex, and body mass index on outcomes at four years after gastric banding. *Obes Surg* 2005; 15(6): 834-42.

REVISTA PORTUGUESA
DE ENDOCRINOLOGIA,
DIABETES E METABOLISMO

PORTUGUESE JOURNAL OF ENDOCRINOLOGY, DIABETES AND METABOLISM



SPEDM *Sociedade Portuguesa de Endocrinologia, Diabetes e Metabolismo*

Publique os seus artigos originais na revista da SPEDM

- Investigação
- Revisões
- Opinião e debate
- Casos clínicos
- Documentos e comentários
- Cartas ao Director

Consulte as normas de publicação em www.medisa.pt ou no site da SPEDM

ENVIE OS TEXTOS PARA:

SPEDM – Rua Pedro Monjardino, nº 1B - 1º Dto · 1600-892 Lisboa ou para os endereços electrónicos:
office1@medisa.pt ou spedm@netcabo.pt

Aldosterona – Boa ou Má Senhora?

S Monteiro¹, JL Castedo², JL Medina³

¹Interna Complementar do Serviço de Endocrinologia, Assistente livre da FMP. Hospital de S. João, Porto.

²Assistente Hospitalar Graduado do Serviço de Endocrinologia. Hospital de S. João, Porto.

³Professor Associado com Agregação, Director do Serviço de Endocrinologia. Hospital de S. João, Porto.

Correspondência:

Dr^ª Sara Monteiro › Serviço de Endocrinologia, Diabetes e Metabolismo. Hospital de S. João. Alameda Professor Hernâni Monteiro 4200-319 Porto. E-mail: sarasmonteiro@sapo.pt

RESUMO

A aldosterona é uma hormona principalmente segregada no córtex da glândula supra-renal, cujo efeito epitelial clássico consiste em aumentar a reabsorção de sódio em troca dos iões potássio e hidrogénio. Apesar de ainda controverso, um número crescente de estudos suportam a hipótese de que a aldosterona também possa ser sintetizada a nível extra-adrenal, nomeadamente, vascular, cardíaco e cerebral, e exercer os seus efeitos, muitos deles negativos, em todo o organismo. Os autores fazem uma revisão dos efeitos da aldosterona no sistema cardiovascular bem como do seu complexo papel na patogenia da doença cerebrovascular. Relativamente à terapêutica, apresentam-se evidências clínicas que colocam o eixo aldosterona – receptor mineralocorticóide como possível alvo, independente do eixo renina – angiotensina – aldosterona.

PALAVRAS-CHAVE

Aldosterona; Receptor mineralocorticóide; Insuficiência cardíaca; Doença cerebrovascular.

SUMMARY

Aldosterone is principally made in the adrenal cortex and its classical epithelial effect is to increase the transport of sodium across the cell in exchange for potassium and hydrogen ions. Although still controversial, there is an increasing body of data that supports the hypothesis that aldosterone can be synthesized in tissues outside of the adrenal cortex, specifically in the vasculature, heart and brain, and perform their effects, a lot of them negative, in the whole body. This article review the effects of aldosterone on the cardiovascular system as well as the complex role played by aldosterone in the pathogenesis of stroke. As far as therapeutic is concerned, we present clinical results characterizing the aldosterone-mineralocorticoid receptor axis as a possible target independent of the renin-angiotensin system.

KEY-WORDS

Aldosterone; Mineralocorticoid receptor; Heart failure; Stroke.

INTRODUÇÃO

A aldosterona é uma hormona com acção mineralocorticóide, principalmente sintetizada na zona glomerulosa do córtex da supra-renal. Apesar de ainda controverso, um número crescente de estudos suportam a ideia da sua secreção também se verificar a nível extra-adrenal, nomeadamente, vascular, cardíaco e cerebral¹⁻⁵.

Existem três principais secretagogos que modificam a secreção da aldosterona, a an-

giotensina II (AgII), o potássio e a hormona adrenocorticotrófica (ACTH). A angiotensina II tem sido a mais extensivamente estudada, constituindo o produto final do sistema renina-angiotensina (SRA)^{6,7}. Esta, assim como o potássio, regulam a síntese de aldosterona por mecanismos de *feedback* negativo⁸⁻¹³. Mais nenhum dos reguladores da secreção da aldosterona está directa ou indirectamente ligado a mecanismos de *feedback*, os outros agentes respondem, geralmente, a situações de *stress*, sendo a ACTH o mais potente secretagogo agudo da

aldosterona¹⁴. Entre os inibidores da secreção da aldosterona destacam-se o peptídeo natriurético auricular e a dopamina.

Há uma década atrás, diríamos que as acções da aldosterona se limitavam aos rins, no entanto, estudos recentes permitem-nos afirmar que esta hormona exerce os seus efeitos de várias formas, muitas delas negativas, em todo o organismo, por intermédio da sua ligação a receptores mineralocorticóides (RM)^{1,15}.

Estudos clínicos em larga escala têm demonstrado que a inibição da acção da Ag-II previne a ocorrência de eventos cardiovasculares, bem como a progressão das insuficiências cardíaca e renal, em doentes com patologia vascular e hipertensiva. Estes resultados têm colocado a Ag-II como principal mediador da remodelação vascular. Recentemente, a aldosterona e os RM têm ganho particular atenção, principalmente na sequência dos resultados do estudo RALES (*Randomized Aldosterone Evaluation Study*)¹⁶, como importantes elementos na patogénia da lesão vascular.

O eixo aldosterona – receptor mineralocorticóide coloca-se assim como possível alvo terapêutico, independente do eixo renina – angiotensina – aldosterona.

O processo de revisão utilizado neste artigo foi efectuado através de uma vasta pesquisa bibliográfica de fontes documentais credíveis, de forma a fazer uma revisão actualizada das acções da aldosterona e possíveis indicações para terapêutica.

ASPECTOS FISIOPATOLÓGICOS E IMPLICAÇÕES CLÍNICAS

• EFEITOS RENAIIS DA ALDOSTERONA

O efeito clássico da aldosterona consiste em alterar a permeabilidade celular ao sódio, mediado por uma alteração na actividade dos canais de sódio epiteliais, particularmente ao nível das células principais do tubo colector. O sódio e a água são reabsorvidos originando um gradiente electro-químico responsável pela saída das células dos iões potássio e hidrogénio. Assim, em circunstâncias normais, a aldosterona regula o balanço de sódio no organismo, mantendo o volume de líquido extra-celular e os valores de pressão arterial dentro dos parâmetros da normalidade.

No entanto, apesar da administração aguda de aldosterona condicionar uma diminuição na excreção de sódio, a administração crónica não produz o mesmo efeito. Após uns dias de administração, a excreção de sódio retorna aos valores basais, limitando os efeitos adversos que se iriam verificar se a expansão de volume se mantivesse¹⁷. Este efeito é designado por “escape” mineralocorticóide ou da aldosterona e é provavelmente secundário a um número de factores que se interrelacionam, tais como, alteração na pressão de perfusão renal, aumento da concentração do peptídeo natriurético auricular e aumento da secreção de sódio nos locais mais proximais do nefrónio¹⁸⁻²¹.

• EFEITOS DA ALDOSTERONA NO SISTEMA CARDIOVASCULAR

Existem evidências claras de que a aldosterona exerce efeitos deletérios no sistema cardiovascular. Os efeitos cardíacos da aldosterona, onde é responsável por hipertrofia, fibrose e remodelação ventricular, são os melhor caracterizados^{22,23}. Os seus efeitos na vasculatura, sistémica e particularmente cerebral, estão menos bem documentados.

A activação dos receptores mineralocorticóides nos vasos sanguíneos induz uma remodelação eutrófica, a qual condiciona um rearranjo das células musculares lisas vasculares (CMLV) em torno do lúmen, tendo como resultado final um estreitamento do mesmo e um espessamento da parede⁹. Este tipo de remodelação está bem caracterizado, ocorrendo em doentes com hipertensão essencial²⁴ e assumindo particular importância nos vasos sanguíneos cerebrais, uma vez que diminui a sua capacidade de autoregulação²⁵ e dilatação^{26,27}. Apesar da redução do diâmetro dos vasos sanguíneos cerebrais ser maioritariamente causado pelo rearranjo das CMLV, algum grau de hipertrofia também está envolvido neste processo. Esta parece ser dependente da pressão arterial, enquanto o rearranjo das CMLV independente da mesma²⁸.

Vários estudos envolvendo os vasos sanguíneos suportam a hipótese de que a activação dos RM afectam a estrutura dos vasos. Observou-se que a razão média/lúmen estava aumentada nas artérias coronárias e mesentéricas de ratos tornados hipertensos com aldosterona ou deoxicorticosterona (DOC) e sal^{29,30}, bem como hipertrofia aórtica em ratos hipertensos com

DOC e sal^{31,32}. É importante, no entanto, lembrar que apesar de níveis circulantes elevados de mineralocorticóides, eles também apresentavam hipertensão maligna, tornando difícil separar os efeitos da activação dos RM dos da pressão arterial *per se*.

Estudos com antagonistas dos RM reflectem melhor as acções da aldosterona, sem os efeitos de confusão produzidos por grandes alterações da pressão arterial. Benetos e colaboradores³³ verificaram que a terapêutica crónica com espironolactona (SPI), de ratinhos espontaneamente hipertensos, impedia a acumulação de colagénio prevenindo a fibrose aórtica. Viridis e colaboradores³⁴ demonstraram que o bloqueio dos RM, em ratinhos com hipertensão arterial (HTA) AgII-dependente, inibia o aumento da razão média/lúmen na artéria mesentérica, de novo suportando a hipótese de que alguns efeitos da Ag-II nos vasos sanguíneos são dependentes da aldosterona. Mais recentemente, Endemann DH e colaboradores demonstraram que, em ratinhos espontaneamente hipertensos com predisposição genética para doença cerebrovascular (SHRSP), a eplerenona diminuía a ocorrência de alterações na estrutura vascular dependentes do sal³⁵.

Estudos relativos aos efeitos da aldosterona na vasculatura cerebral são menos comuns, no entanto, Jaffe e Mendelsohn³⁶ demonstraram que a Ag-II regula a transcrição genética de CMLV em cultura e, surpreendentemente, que os efeitos da Ag-II podem não só ser inibidos pelo bloqueio dos receptores AT1 como também pela SPI, sugerindo que os RM estão envolvidos na modulação da transcrição genética dependente da Ag-II. Também foram estudados os efeitos da SPI na estrutura vascular cerebral de ratinhos SHRSP, tendo-se verificado que o diâmetro da artéria cerebral média nos SHRSP tratados com SPI não apresentou diferenças estruturais daquelas observadas nos ratinhos normotensos, apesar da ausência de alteração na pressão arterial induzida pela SPI. Estes resultados constituem mais um argumento a favor de que a SPI previne ou reverte a remodelação eutrófica observada nos SHRSP³⁷.

Os mecanismos de sinalização intracelular responsáveis pelas alterações na estrutura vascular permanecem pouco claros. Alguns estudos sugerem que o aumento de deposição de colagénio desempenha um papel importante

nos efeitos deletérios da aldosterona no sistema cardiovascular^{22,33}. O aumento da actividade da via de sinalização do EGF (*Epidermal Grow Factor*) mimetizando os efeitos dos rearranjos das CMLV também tem sido implicado nas acções da aldosterona^{38,39}. No entanto, o consenso actual é o de que a maioria das alterações estruturais da vasculatura cerebral é causada por rearranjos das CMLV e não por uma proliferação celular aumentada.

Aldosterona e Insuficiência Cardíaca (IC)

Na IC o “escape” mineralocorticóide não ocorre, o que origina que mesmo níveis relativamente baixos de aldosterona possam causar inapropriadamente retenção de sódio e expansão de volume. Além disso, agravando um pouco mais a situação, os níveis plasmáticos de aldosterona tendem a estar mais elevados nas situações de antagonismo crónico da acção da Ag-II, como se verifica habitualmente na IC.

Recentemente, com os resultados do estudo RALES, os RM e o seu ligando, aldosterona, foram identificados como mediadores patogénicos importantes da lesão isquémica dos órgãos alvo, independente do AT1 e do seu ligando, Ag-II. O estudo RALES¹⁶ demonstrou que a SPI melhorou significativamente a sobrevida, diminuiu as admissões hospitalares e melhorou a classe NYHA (*New York Heart Association*), quando adicionada à terapêutica clássica (diurético, IECA, bloqueador- β ±digoxina) em doentes com IC severa (NYHA classes III e IV). De uma forma similar, o bloqueio dos RM deve ser efectuado em doentes com IC e disfunção sistólica do ventrículo esquerdo pós-enfarte agudo do miocárdio, com efeitos benéficos na morbidade e mortalidade, segundo os resultados do recém-publicado estudo EPHEUS (*Eplerenone Heart Failure and Survival Study*)⁴⁰. Actualmente, encontra-se em curso um estudo para avaliação dos efeitos benéficos da SPI em mais de 6000 doentes com IC clínica, mas com preservação da função sistólica⁴¹. Se ficarem, de novo, comprovados os efeitos benéficos do bloqueio dos RM, as indicações desta classe terapêutica podem tornar-se ainda mais abrangentes.

• EFEITOS DA ALDOSTERONA NOS NEURÓNIOS CEREBRAIS

Os efeitos da aldosterona a nível cerebral ainda não são claros, no entanto, alguns estu-

dos suportam a hipótese de que a activação dos RM protege os neurónios corticais. Foi demonstrado que, ao nível do hipocampo, a administração de aldosterona aumenta a neurogénese⁴² e que os mineralocorticóides estão envolvidos no aumento da sobrevivência de neurónios imaturos^{42,43}. Durante a morte neuronal, as células libertam grandes quantidades de glutamato, o qual é tóxico para os neurónios circundantes. Estudos *in vitro* demonstraram que a morte de neurónios induzida pelo glutamato, foi também prevenida pela aldosterona e inibida pela SPI⁴⁴, *Dorrance AM & Cannady WE: The effect of aldosterone antagonism on the outcome of cerebral ischemia. Endocrine Societies 84th Annual Meeting, 2002 June 19-22, San Francisco, P2-5001*). Os efeitos benéficos dos receptores mineralocorticóides e deletérios dos glucocorticóides são controlados por um delicado balanço entre a expressão de genes pró e antiapoptóticos. Estudos demonstraram também que o bloqueio dos RM com SPI reduz a expressão do gene neuroprotector Bcl2 (*B-cell leukemia/lymphoma 2*)^{45,46} enquanto a sua activação a aumenta⁴⁷. Mcleod e colaboradores, demonstraram ainda que a expressão dos RM está aumentada nos neurónios lesados e que o seu bloqueio uma hora antes da indução da isquemia resulta em um aumento da morte celular⁴⁸. Todos estes achados parecem sugerir que a activação dos RM possa estar implicada na formação de novas células e ainda fazer parte dos mecanismos de sobrevivência celular.

Aldosterona e doença cerebrovascular

Níveis plasmáticos aumentados de aldosterona parecem associar-se a um aumento do risco de doença cerebrovascular, independentemente dos valores de pressão arterial. Este achado é suportado por estudos que demonstram que doentes com hiperaldosteronismo primário têm uma maior incidência de acidente vascular cerebral (AVC) quando comparados com doentes com HTA essencial, apesar de apresentarem valores tensionais mais baixos⁴⁹. Outros estudos demonstraram que a inibição do sistema renina-angiotensina reduz o risco de AVC com apenas uma pequena redução na pressão arterial^{50,51}.

A nível laboratorial, a ligação entre mineralocorticóides e AVC hemorrágico está bem estabelecida. A administração de antagonistas dos RM (espironolactona ou eplerenona) a ra-

tinhas SHRSP alimentados com dieta rica em sal, não reduz a pressão arterial mas previne a ocorrência de AVC hemorrágico⁵². O mesmo se verifica com a administração de captopril, um inibidor da enzima de conversão da angiotensina (ECA). No entanto, a co-administração de um mineralocorticóide inibe o efeito benéfico do captopril^{52,53}, sugerindo que alguns dos efeitos benéficos da inibição da ECA resultam da redução da secreção de aldosterona dependente da angiotensina II. O efeito do bloqueio dos RM no AVC isquémico também foi documentado em ratinhos SHRSP, verificando-se que a terapêutica com SPI reduziu o enfarte isquémico em aproximadamente 50%, de igual forma, independentemente da pressão arterial³⁸.

Foram então demonstradas evidências de que a aldosterona pode simultaneamente facilitar e inibir a lesão neuronal causada pelo AVC. Se por um lado, a aldosterona exerce efeitos deletérios na vasculatura, reduzindo o fluxo sanguíneo e promovendo a isquemia cerebral, sugerindo que o bloqueio dos RM poderá reduzir a lesão isquémica ao prevenir e reverter a remodelação eutrófica. Por outro lado, a activação dos RM a nível cerebral parece inibir a morte celular através do aumento da expressão de genes antiapoptóticos, o que sugere que a administração de aldosterona, e consequente activação dos RM, no início de um AVC possa exercer efeitos neuroprotectores.

CONCLUSÃO

Os autores apresentam evidências de que a aldosterona e a activação dos RM exerce efeitos deletérios no sistema cardiovascular, e de que com o seu bloqueio, desde que com a vigilância necessária, muitos destes efeitos são atenuados.

No que diz respeito aos neurónios e à doença cerebrovascular, as possibilidades terapêuticas da activação *versus* antagonismo dos RM são intrigantes, e a batalha entre os potenciais efeitos positivos e negativos do bloqueio abrem uma nova era de investigação. Apenas no futuro, com novos fármacos e mais informação, se poderá afirmar de uma forma segura, quais os doentes que irão beneficiar de facto com a inibição dos efeitos da aldosterona.

Parece, no entanto, consensual que o eixo aldosterona-receptor mineralocorticóide surge como

um alvo terapêutico independente do sistema renina – angiotensina e de que a prática clínica deve ser adaptada, no sentido de prevenir elevações persistentes nos níveis de aldosterona.

BIBLIOGRAFIA

1. Takeda Y, Miyamori I, Inaba S, Furukawa K, Hatakeyama H, Yoneda T, Mabuchi H, Takeda R. Vascular aldosterone in genetically hypertensive rats. *Hypertension* 1997; 29: 45-48.
2. Silvestre JS, Robert V, Heymes C, Apetit-Faisant B, Mouas C, Moalic JM, Swynghedauw B, Delcayre C. Myocardial production of aldosterone and corticosterone in the rat: Physiological regulation. *J Biol Chem* 1998; 273: 4883-4891.
3. Davies E & MacKenzie SM. Extra-adrenal production of corticosteroids. *Clin Exp Pharmacol Physiol* 2003; 30: 437-445.
4. Gomez-Sanchez EP. Brain mineralocorticoid receptors: orchestrators of hypertension and end-organ disease. *Curr Opin Nephrol Hypertens* 2004; 13: 191-196.
5. Williams GH. Aldosterone Biosynthesis, Regulation and Classical Mechanism of Action. *Heart Fail Ver* 2005; 10: 7-13.
6. Goldstone R, Horton R, Carlson EJ, Hsueh WA. Reciprocal changes in active and inactive renin after converting enzyme in normal man. *J Clin Endocrinol Metab* 1983; 56: 264-268.
7. Seely EW, Moore TJ, Rogacz S, Gordon MS, Gleason RE, Hollenberg NK, Williams GH. Angiotensin mediated renin suppression is altered in non-modulating hypertension. *Hypertension* 1989; 13: 31-37.
8. Himathongkam T, Dluhy RG, Williams GH. Potassium-aldosterone-renin interrelationships. *J Clin Endocrinol Metab* 1975; 41: 153-159.
9. Dluhy RG, Underwood RH, Williams GH. Influence of dietary potassium on plasma renin activity in normal man. *J Appl Physiol* 1970; 28: 299-302.
10. Persson AE, Ollerstam A, Liu R, Brown R. Mechanisms of macula densa cell release of renin. *Acta Physiol Scand* 2004; 181: 471-474.
11. Komlosi P, Fintha A, Bell PD. Current mechanisms of macula densa cell signalling. *Acta Physiol Scand* 2004; 181: 463-469.
12. Tuck ML, Dluhy RG, Williams GH. A specific role for saline or the sodium ion in the regulation of renin and aldosterone secretion. *J Clin Invest* 1974; 53: 988-995.
13. Deschepper C, Ganong W. Renin and angiotensin in endocrine glands. In: Martini L, Ganong W, ed. *Frontiers in Neuroendocrinology*. New York: Raven, 1988; 10.
14. Gomez-Sanchez CE, Cozza EN, Foeking MF, Chiou S, Ferris MW. Endothelin receptor subtypes and stimulation of aldosterone secretion. *Hypertension* 1990; 15: 744-747.
15. Roland BL et al. Glucocorticoid receptor, mineralocorticoids receptor, 11 β -hydroxysteroid dehydrogenase-1 and-2 expression in rat brain and kidney: in situ studies. *Mol Cell Endocrinol* 1995; 111: R1-R7.
16. Pitt B, Zannad F, Remme WJ, Cody R, Castaigne A, Perez A, Palensky J, Wittes J. The effect of spironolactone on morbidity and mortality in patients with severe heart failure. Randomized Aldactone Evaluation Study Investigators. *N Engl J Med* 1999; 341: 709-717.
17. Knox F, Burnett JJ, KOhan D, et al. Escape from the sodium – retaining effects of mineralocorticoids. *Kidney Int* 1980;17: 263-276.
18. Haas JA, Granjer JP, Knox FG. Effect of renal perfusion pressure on sodium reabsorption from proximal tubules of superficial and deep nephrons. *Am J Physiol* 1986; 250: F425-429.
19. Gonzalez-Campoy JM, Kashelski J, Birnett JJ, Romero JC, Granger JP, Knox FG. Proximal tubule response in aldosterone escape. *Am J Physiol* 1989; 256: R86-90
20. Zimmerman RS, Edwards BS, Schwab TR, Heublein DM, Burnett JJ. Atrial natriuretic peptide during mineralocorticoid escape in the human. *J Clin Endo Metab* 1987; 64: 624-627.
21. Ballermann BJ, Bloch KD, Seidman JG, Brenner BM. Atrial natriuretic peptide transcription, secretion, and glomerular receptor activity during mineralocorticoid escape in the rat. *J Clin Invest* 1986; 78: 840-843.
22. Funder JW. New biology of aldosterone, and experimental studies on the selective aldosterone blocker eplerenone. *Am Heart J* 2002; 144: S8-S11.
23. Fiebeler A, Haller H. Participation of the mineralocorticoid receptor in cardiac and vascular remodeling. *Nephron Physiol* 2003; 94: 47-50.
24. Mulvany NJ et al. Vascular remodeling. *Hypertension* 1996; 28: 505-506.
25. Izzard AS et al. Myogenic and structural properties of cerebral arteries from the stroke-prone spontaneously hypertensive rat. *Am J Physiol Heart Circ Physiol* 2003; 285: H1489-H1494.
26. Baumbach GL & Heistad DD. Remodeling of cerebral arterioles. *Hypertension* 1989; 13: 968-972.

27. Heistad DD et al. Impaired dilatation of cerebral arterioles in chronic hypertension. *Blood Vessels* 1990; 27: 258-262.
28. Chillon JM & Baumbach GL. Effects of an angiotensin-converting enzyme inhibitor and a β -blocker on cerebral arterioles in rats. *Hypertension* 1999; 33: 856-861.
29. Millette E et al. Contribution of endogenous endothelin in the enhanced coronary constriction in DOCA-salt hypertensive rats. *J Hypertens* 2003; 21: 115-123.
30. Pu Q et al. Comparison of angiotensin-converting enzyme (ACE), neutral endopeptidase (NEP) and dual ACE/NEP inhibition on blood pressure and resistense arteries of deoxycorticosterone acetate-salt hypertensive rats. *J Hypertens* 2002; 20: 899-907.
31. Takaoka M et al. A proteasome inhibitor prevents vascular hypertrophy in deoxycorticosterone acetate-salt hypertensive rats. *Clin Exp Pharmacol Physiol* 2001; 28: 466-468.
32. Kuro T et al. Effects of SA7060, a novel dual inhibitor of neutral endopeptidase and angiotensin-converting enzyme, on deoxycorticosterone acetate-salt hypertensive rats. *Biol Pharm Bull* 2000; 23: 820-825.
33. Benetos A et al. Prevention of aortic fibrosis by spironolactone in spontaneously hypertensive rats. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 1997; 17: 1152-6.
34. Viridis A et al. Spironolactone improves angiotensin-induced vascular changes and oxidative stress. *Hypertension* 2002; 40: 504-510.
35. Endemann DH et al. Eplerenone prevents salt-induced vascular remodeling and cardiac fibrosis in stroke-prone spontaneously hypertensive rats. *Hypertension* 2004; 43: 1252-1257.
36. Jaffe IZ & Mendelsohn ME. Angiotensin II and aldosterone regulate gene transcription via functional mineralocorticoid receptors in human coronary artery smooth muscle cells. *Circ Res* 2005; 96: 643-650.
37. Rigsby CS & Dorrance AM. Spironolactone increases lumen diameter in the middle cerebral artery of spontaneously stroke-prone hypertensive rats (SHRSP). *Hypertension* 2004; 44: 536: P110.
38. Dorrance AM et al. Spironolactone reduces cerebral infarct size and epidermal growth factor receptor mRNA in stroke-prone rats. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol* 2001; 281: R944-R950.
39. Fiebeler A & Haller H. Participation of the mineralocorticoid receptor in cardiac and vascular remodeling. *Nephron Physiol* 2003; 94: 47-50.
40. Pitt B, Remme W, Zannad F, Neaton J, Martinez F, Roniker B, Bittman R, Hurley S, Kleiman J, Gatlin M. Eplerenone, a selective aldosterone blocker, in patients with left ventricular dysfunction after myocardial infarction. *N Engl J Med* 2003; 348: 1309-1321.
41. Pitt Bertram. The role of aldosterone blockade in patients with heart failure. *Heart Fail Reviews* 2005; 10: 79-83.
42. Fischer AK et al. The prototypic mineralocorticoid receptor agonist aldosterone influences neurogenesis in the dentate gyrus of the adrenalectomized rat. *Brain Res* 2002; 947: 290-293.
43. Wong EY & Herbert J. The corticoid environment: a determinating factor for neural progenitors survival in the adult hippocampus. *Eur J Neurosc* 2004; 20: 2491-2498.
44. McCullers DL & Herman JP. Adrenocorticosteroid receptor blockade and excitotoxic challenge regulate adrenocorticosteroid receptor mRNA levels in hippocampus. *J Neurosci Res* 2001; 64: 277-283.
45. McCullers DL & Herman JP. Mineralocorticoid receptors regulate bcl-2 and p53 mRNA expression in hippocampus. *Neuroreport* 1998; 9: 3085-3089.
46. McCullers DL et al. Mifepristone protectsCA1 hippocampal neurons following traumatic brain injury in rat. *Neuroscience* 2002; 109: 219-230.
47. Almeida OF et al. Subtle shifts in the ratio between pro- and antiapoptoticmolecules after activation of corticosteroid receptors decide neuronal fate. *FASEB J* 2000; 14: 779-780.
48. Macleod MR et al. Mineralocorticoid receptor expression and increased survival following neuronal injury. *Eur J Neurosc* 2003; 17: 1549-1555.
49. Takeda R et al. Vascular complications in patients with aldosterone producing adenoma in Japan: comparative study with essential hypertension. *The Research Committee of Disorders Of Adrenal Hormones in Japan. J Endocrinol Invest* 1995; 18: 370-373.
50. Hilleman DE & Lucas BD Jr. Angiotensin-converting enzyme inhibitors and stroke risk: benefit beyond blood pressure reduction? *Pharmacotherapy* 2004; 24: 1064-1076.
51. Sokol SI et al. Modulation of the renin-angiotensin-aldosterone system for the secondary prevention of stroke. *Neurology* 2004; 63: 208-213.
52. Rocha R, Stier CT Jr. Pathophysiological effects of aldosterone in cardiovascular tissues. *Trends Endocrinol Metab* 2001; 12: 308-314.
53. MacLeod AB et al. The role of blood pressure and aldosterone in the production of hemorrhagic stroke in captopril - treated hypertensive rats. *Stroke* 1997; 28: 1821-1828.

Diabetes gestacional: uma doença, duas gerações, vários problemas

Joana Queirós¹, Ângela Magalhães², José Luís Medina³

¹Interna Complementar de Endocrinologia do Hospital de S. João › Docente Voluntária da Faculdade de Medicina da Universidade do Porto

²Assistente Graduada de Endocrinologia do Hospital de S. João › Docente da Faculdade de Medicina da Universidade do Porto

³Director de Serviço de Endocrinologia do Hospital de S. João › Professor Catedrático da Faculdade de Medicina da Universidade do Porto

Correspondência:

Dr^a Joana Queirós › Serviço de Endocrinologia › Hospital de S. João › Porto. E-mail: joanaqueiros@net.sapo.pt

RESUMO

A Diabetes Gestacional representa aproximadamente 90% de todas as gravidezes complicadas por Diabetes e está associada a complicações maternas e a um aumento de morbilidade e mortalidade fetais. No nosso país o rastreio deste tipo de Diabetes é universal.

Apesar de todas as controvérsias no que se refere ao rastreio e diagnóstico da DG, existe um consenso sobre a necessidade de controlo glicémico apertado (com dieta e, eventualmente, insulino-terapia) para melhorar o prognóstico. O acompanhamento das grávidas deve ser efectuado por uma equipa multidisciplinar especificamente vocacionada e com experiência nesta patologia. A terapêutica da grávida com DG tem várias vertentes que incluem tanto medidas farmacológicas, como as relacionadas com a nutrição, educação e programação da actividade física.

Às 6 a 8 semanas após o parto, deverá ser efectuada uma PTOG com 75 gr de glicose, para a reclassificação da DG. As mulheres com DG têm um risco de desenvolvimento futuro de DM tipo 2, superior em cerca de 50% ao da população em geral.

PALAVRAS-CHAVE

Diabetes gestacional; Dieta; Insulinoterapia.

SUMMARY

Gestational Diabetes Mellitus (GDM) represents almost 90% of all pregnancies complicated by Diabetes, and is associated with maternal complications and increased fetal morbidity and mortality. In Portugal, screening for GDM is performed in all pregnancies.

In spite of all the controversies in screening and diagnosis criteria for GDM, tight glycemic control with medical nutrition therapy and insulin when necessary, are consensually regarded as improving prognostic. Follow-up in centres with multidisciplinary teams experienced in GDM, is also required. The treatment of GDM includes medical nutrition therapy, pharmacotherapy, education and scheduled physical activity. The performance of an oral glucose tolerance test (OGTT) 6 weeks after childbirth is currently required in all women with GDM. These women bear a higher risk for the development of type 2 Diabetes, 50% higher than in the general population.

KEY-WORDS

Gestational diabetes;

INTRODUÇÃO

A Diabetes Gestacional (DG) representa aproximadamente 90% de todas as gravidezes complicadas por Diabetes¹.

Esta entidade, cuja importância reside fundamentalmente no facto de estar associada a complicações materno-fetais, está longe de ser rara. A sua prevalência varia marcadamente entre diferentes países, raças e grupos étnicos, sendo em Portugal cerca de 2,81%².

A DG define-se como uma intolerância aos hidratos de carbono, de gravidade variável, que surge ou é diagnosticada pela primeira vez no decurso de uma gravidez. Esta definição é independente da necessidade de tratamento com insulina. É igualmente possível que algumas mulheres com o diagnóstico de DG tenham diabetes mellitus tipo 1 ou 2 não reconhecida antes da gravidez³. A detecção da hiperglicemia durante o 1º trimestre é especialmente sugestiva deste facto, dado que a deterioração da tolerância à glicose por insulinoresistência ocorre mais tardiamente, sobretudo no 3º trimestre de gestação.

A complicação materna mais frequente é a hipertensão no decurso da gravidez. O recém-nascido, por seu lado, tem risco aumentado de diversas morbilidades como a macrossomia, traumatismos de parto, hipoglicemia neonatal, hiperbilirrubinemia, policitemia e hipocalcemia. A hiperglicemia materna aumenta igualmente o risco de morte fetal *in utero*. Estudos recentes indicam que estas alterações se estendem para além do período neonatal, com um aumento de risco de aparecimento, a longo prazo, de diabetes, obesidade e anomalias no desenvolvimento neurocomportamental⁴.

Apesar de todas as controvérsias no que se refere ao rastreio e diagnóstico da DG, existe um consenso sobre a necessidade de controlo glicémico apertado (com dieta e, eventualmente, insulino-terapia) para melhorar o prognóstico⁵.

RASTREIO E CRITÉRIOS DE DIAGNÓSTICO

No nosso país o rastreio deste tipo de Diabetes é universal. A prova de rastreio consiste na determinação da glicemia 1 hora após a ingestão de 50 gr de glicose em 200 ml de água, em qualquer altura do dia, não sendo necessário que a grávida esteja em jejum. O rastreio considera-se positivo e a DG deve ser confirmada com a realização de uma Prova de Tolerância Oral à Glicose (PTOG), caso a glicemia plasmática seja ≥ 140 mg/dl⁶.

Não é necessária a realização da prova de rastreio, se a glicemia em jejum for ≥ 126 mg/dl ou se, numa determinação ao acaso (fora do contexto do rastreio), ela for ≥ 200 mg/dl, dado que estes valores, quando confirmados, são, por si só, diagnósticos de DG.

A prova de rastreio deverá ser efectuada entre a 24ª e 28ª semana, e, caso seja negativa, deve ser repetida às 32 semanas de gestação. Pelo contrário, as grávidas que apresentem risco elevado para a doença, deverão realizar a prova logo após o diagnóstico da gravidez. Se o resultado for negativo, deverão repeti-la entre as 24 e 28 semanas e, caso persista a negatividade, novamente às 32 semanas.

Considera-se como tendo risco elevado para a DG, a mulher que apresente um ou mais dos seguintes factores^{3,7}:

- Idade ≥ 35 anos.
- IMC (índice de massa corporal) ≥ 30 kg/m².
- Multiparidade (4 ou mais partos).
- Antecedentes de Diabetes Gestacional.
- História de macrossomia fetal.
- Maus antecedentes obstétricos (2 ou mais abortamentos).
- Diabetes em familiares do 1º grau.

Em qualquer circunstância, um rastreio positivo implica a execução de uma PTOG com 100 gr de glicose, para confirmação da DG.

Para que esta prova seja válida, é necessário que a mulher tenha feito uma alimentação normal nos três dias que a antecederam e que os doseamentos tenham sido efectuados de manhã, em repouso e após um jejum de 10 a 14 horas.

Os critérios de positividade são os seguintes⁸:

- Jejum ≥ 95 mg/dl.
- 1 Hora ≥ 180 mg/dl.
- 2 Horas ≥ 155 mg/dl.
- 3 Horas ≥ 140 mg/dl.

Será confirmada a DG, no caso de positividade de dois ou mais destes valores.

Caso a PTOG seja negativa, deverá ser repetida às 32 semanas (também entre as 24 e 28 semanas nas mulheres com alto risco que tiveram rastreio positivo antes desta data).

Não existe consenso em relação às doentes que apresentem positividade para apenas um dos valores de glicemia. Há evidência de que estas grávidas apresentam insulinoresistência comparável às doentes com DG⁹ e, por isso deveriam ser tratadas como DG. No entanto, parece

igualmente aceitável a reavaliação posterior com nova PTOG¹.

TERAPÊUTICA E ACOMPANHAMENTO

Após o estabelecimento do diagnóstico de DG, o controlo e acompanhamento das grávidas deve ser efectuado por uma equipa multidisciplinar especificamente vocacionada e com experiência nesta patologia. As doentes devem ser observadas pelo menos quinzenalmente até às 36 semanas, e semanalmente a partir dessa altura¹.

A terapêutica da grávida com DG tem várias vertentes que incluem tanto medidas farmacológicas, como as relacionadas com a nutrição, educação e programação da actividade física.

As mulheres em que se confirmou a DG deverão iniciar auto-vigilância glicémica. A glicosúria não tem qualquer valor na monitorização destas doentes¹⁰, podendo, no entanto, a cetonúria ter utilidade na detecção de ingestão deficiente de hidratos de carbono em mulheres tratadas com restrição calórica.

A determinação da hemoglobina glicosilada é importante, uma vez que valores elevados indicam uma maior probabilidade de macrosomia e aumento de morbilidade e mortalidade neonatal.

A monitorização da gravidez complicada com DG deve também incluir obrigatoriamente a avaliação da tensão arterial e determinação de proteinúria para detecção precoce de síndromes hipertensivas.

A avaliação ecográfica do crescimento fetal, sobretudo na fase inicial do 3º trimestre, é útil para identificar os fetos que possam beneficiar com a instituição de insulino-terapia materna.

Todas as doentes devem ser instruídas nas técnicas de auto vigilância glicémica e de insulino-terapia e ser-lhes explicada a importância do cumprimento das regras de alimentação.

MONITORIZAÇÃO GLICÉMICA

A auto-vigilância glicémica é a base da decisão no tratamento da DG, dado que nela se apoiam os critérios de instituição de insulino-terapia.

A determinação da glicemia capilar deverá ser feita em jejum e 1 ou 2 horas após pequeno-

almoço, almoço e jantar. As que necessitem de terapêutica com insulina, devem ainda realizar determinações glicémicas antes do almoço e jantar.

Os valores de glicemia recomendados são: 60 a 90 mg/dl em jejum, 60 a 105 mg/dl 1 hora antes das refeições e 100 a 130 mg/dl 1 ou 2 horas após.

TERAPÊUTICA MÉDICA NUTRICIONAL

A terapêutica médica nutricional é a pedra de toque do tratamento da DG^{11,12} e tem como objectivo principal manter o pico glicémico pós-prandial dentro de valores normais. A limitação dos carboidratos nas refeições é fundamental, dado que estes são o factor mais determinante do pico glicémico pós-prandial.

O programa nutricional deve contemplar 6-7 refeições diárias, sendo 3 refeições principais, 2 a 3 intermédias e 1 ao deitar.

A dieta deve proporcionar calorias e nutrientes suficientes, tanto para as necessidades da gravidez, como para a obtenção dos objectivos glicémicos estabelecidos.

Na composição da dieta os hidratos de carbono deverão contribuir com 50 a 55% das necessidades energéticas, as proteínas com 15 a 20% e os lipídeos com 30% (10% de gorduras saturadas, 10% de mono-insaturadas e 10% de poli-insaturadas).

O ganho ponderal aconselhado é de 12,5 a 18 kg para as mulheres com IMC < 19,8 kg/m², 11 a 16 kg para as que tenham IMC entre 19,8 e 26 kg/m², 7 a 11 kg se IMC entre 26,1 e 29 kg/m² e menos de 6 kg se IMC > 29 kg/m².

A terapêutica médica nutricional deve, assim, ser individualizada de acordo com os dados antropométricos maternos¹³.

ACTIVIDADE FÍSICA

O exercício físico é considerado uma modalidade terapêutica na DG em mulheres que não apresentem qualquer contra-indicação médica ou obstétrica para a sua prática¹⁴.

Um programa de exercício físico adequado é, portanto, considerado uma terapêutica adjuvante segura para a DG.

A actividade física deverá ser aconselhada, privilegiando sobretudo a que envolva os mús-

culos da parte superior do tronco, com exercícios que não provoquem *stress* mecânico a esse nível. A marcha diária deve ser incentivada.

O treino cardiovascular da parte superior do corpo melhora o controlo glicémico em mulheres tratadas apenas com dieta¹⁵.

INSULINOTERAPIA

Em 20-60% das doentes, o controlo glicémico vai necessitar da introdução de terapêutica insulínica¹⁶.

Se, após 1 a 2 semanas de terapêutica médica nutricional e actividade física, os valores de glicemia capilar forem, em mais do que uma determinação, superiores a 90 mg/dl em jejum ou a 120 mg/dl após as refeições, é recomendado o uso de insulina NPH ou de insulina de acção rápida para restabelecer a normoglicemia e evitar a macrossomia fetal³.

Podem igualmente ser utilizadas análogos da insulina de acção rápida que se associam a um melhor controlo glicémico pós-prandial do que a insulina humana. Ainda não foi comprovada a segurança do uso de análogos de acção prolongada no decurso da gravidez¹⁷.

Para o início da insulinoterapia com segurança, deve ser feito o ensino da técnica de administração, dos ajustes da dieta e reconhecimento, tratamento e prevenção de crises de hipoglicemia.

A dose inicial de insulina, tal como o número de administrações diárias, tem frequentemente que ser aumentados com o progresso da gravidez, devido ao aumento da insulinorresistência que o acompanha.

ANTIDIABÉTICOS ORAIS

O papel dos agentes antidiabéticos orais (ADO) no tratamento da DG permanece objecto de alguma controvérsia. A glibenclamida apresenta, em diversos trabalhos, uma eficácia sobreponível à da insulina, com as vantagens de não atravessar a placenta e condicionar menor risco de hipoglicemia¹⁸. Parece, por isso, uma alternativa válida à insulinoterapia, sendo 1ª escolha em algumas equipas, para as grávidas com DG em que a terapêutica nutricional é insuficiente para controlar a glicemia¹.

A metformina tem sido utilizada no decurso

da gravidez, não estando associada a efeitos teratogénicos, alterações antropométricas do recém-nascido ou do seu desenvolvimento psicomotor. Este fármaco está indicado durante a gestação em doentes com ovário poliquístico dado que diminui a taxa de abortamento no 1º trimestre, diminuindo também, nestas mulheres, o aparecimento de DG. Poderá ser utilizada na DG em mulheres que recusem insulinoterapia ou que apresentem marcada insulinorresistência¹⁹.

AVALIAÇÃO FETAL

Como em qualquer gravidez impõe-se aqui também a avaliação fetal, que possui, nestas doentes, características específicas atendendo ao aumento de risco condicionado pela DG.

Os testes de monitorização fetal evitam intervenções prematuras desnecessárias, têm baixa taxa de resultados falsos positivos e permitem ao feto beneficiar, assim, de uma maior maturação *in utero*.

A ecografia é um recurso valioso para determinação de hidrâmnios e malformações, bem como para a avaliação do crescimento e estimativa do peso fetal.

A grávida deve ser sensibilizada para os movimentos fetais, que contabilizará a partir da 36ª semana.

Também a partir da 36ª semana, a avaliação fetal passará a incluir a realização de uma cardiocotografia.

PARTO

A programação da altura e do tipo de parto não se regem apenas pelas indicações obstétricas clássicas, mas igualmente pelo controlo glicémico materno. A programação do parto será feita para as 40 semanas, na grávida sem outras complicações obstétricas e com adequado controlo metabólico.

A previsão de macrossomia fetal constitui indicação para cesariana electiva, dado o aumento do risco de distocia do ombro.

Após o parto, os recém-nascidos devem ser alvo de vigilância mais estreita, dado o risco aumentado de hipoglicemia, hipocalcemia e hiperbilirrubinemia.

A amamentação deve ser encorajada, por-

que para além das inúmeras vantagens fisiológicas e emocionais, poderá contribuir para a perda de peso materno.

RECLASSIFICAÇÃO PÓS-PARTO

Após o parto a necessidade de insulino-terapia geralmente desaparece, e, em 85 a 90% das mulheres, a alteração do metabolismo dos carboidratos regride¹.

Às 6 a 8 semanas após o parto, deverá ser efectuada uma PTOG com 75 gr de glicose, para a reclassificação da DG.

Se os resultados estiverem alterados, a doente será reclassificada em DM, intolerância à glicose (IG) ou anomalia da glicose em jejum (AGJ), de acordo com os critérios da OMS ou ADA^{20,21}. Caso sejam normais será diagnosticada como tendo uma anomalia prévia da tolerância à glicose. Nestas mulheres o seguimento deve ser feito com determinação da glicemia em jejum em intervalos máximos de 3 anos. No caso de reclassificação como AGJ ou IG o seguimento deve ser anual.

As mulheres com DG têm um risco de desenvolvimento futuro de DM tipo 2, superior em cerca de 50% ao da população em geral¹. Deverá, assim, ser instituído um programa de prevenção adequado, que inclua dieta, exercício físico e emagrecimento, com o objectivo de diminuir esse risco de 40-60% para 25%²².

O uso de contraceptivos orais (combinação de baixa dose de estrogénios e progesterona) para planeamento familiar deve ser instituído sem preocupação sobre as alterações da tolerância aos carboidratos¹.

BIBLIOGRAFIA

- Gabbe SG, Graves CR. Management of Diabetes Mellitus Complicating Pregnancy. *Obstet Gynecol* 2003; 102: 857-68.
- Sociedade Portuguesa de Diabetologia: Grupo de estudo de diabetes e gravidez. Registo Nacional de Diabetes Gestacional 2004. www.spd.pt
- Metzger BE, Coustan DR, and the Organizing Committee. Summary and recommendations of the 4th International Workshop Conference on gestational diabetes. *Diabetes Care* 1998; 21(Suppl 2): B161-7.
- Silverman BL, Rizzo T, Green OC, Cho NH, Winter RJ, Ogata ES, et al. Long-term prospective evaluation of offspring of diabetic mothers. *Diabetes* 1991; 40 (Suppl 2): 121-25.
- Crowther CA, Hiller JE, Moss JR, McPhee AJ, Jeffries WS, Robinson JS, for the Australian Carbohydrate Intolerance Study in Pregnant Women (ACHOIS) Trial Group. Effect of treatment of gestational diabetes mellitus on pregnancy outcomes. *N Engl J Med* 2005; 352: 2477-86.
- O'Sullivan JB, Mahan CM. Criteria for the oral glucose tolerance test in pregnancy. *Diabetes* 1964; 13: 278.
- American Diabetes Association. Gestational diabetes mellitus. *Diabetes Care* 2003; 26 (Suppl 1): S103-5.
- Carpenter MW, Coustan DR. Criteria for screening tests for gestational diabetes. *Am J Obstet Gynecol* 1982; 144: 768-73.
- Ergin T, Lembet A, Duran H, Kuscu E, Bagis T, Saygili E, et al. Does insulin secretion in patients with one abnormal glucose tolerance test value mimic gestational diabetes mellitus? *Am J Obstet Gynecol* 2002; 186: 204-9.
- Chen WW, Sese L, Tantakasen P, Tricomi V. Pregnancy associated with renal glucosuria. *Obstet Gynecol* 1976; 47: 37-40.
- Jovanovic-Peterson L, Sparks SP, Peterson CM. Dietary manipulation as a primary treatment strategy for pregnancies complicated by gestational diabetes. *J Am Coll Nutr* 1990; 9: 320-25.
- American Diabetes Association. Evidence-based nutrition principles and recommendations for the treatment and prevention of diabetes and related complications. *Diabetes Care* 2003; 26 (Suppl 1): S51-61.
- American Diabetes Association. Position Statement: gestational diabetes mellitus. *Diabetes Care* 2003; 23 (Suppl 1): S77-79.
- Jovanovic-Peterson L, Peterson CM. Is exercise safe or useful for gestational diabetic women? *Diabetes* 1991; 40 (Suppl. 2): 179-81.
- Jovanovic-Peterson L, Durak EP, Peterson CM. Randomized trial of diet versus diet plus cardiovascular conditioning on glucose levels in gestational diabetes. *Am J Obstet Gynecol* 1989; 161:415-19.
- Hod M, Jovanovic L, Leiva GCDRA, Langer O. Textbook of diabetes and pregnancy. Martin Dunitz 2003; pg.379.
- Jovanovic L. Diabetes, Insulin and Pregnancy. US Endocrine Disease, 2006.

18. Langer O, Conway DL, Berkus MD, Xenakis EMJ, Gonzales O. A comparison of glyburide and insulin in women with gestational diabetes mellitus. *N Engl J Med* 2000; 343: 1134-8.
19. Brown FM, Wyckoff J, Rowan AJ, Jovanovic L, Sacks AD, Briggs GG. Metformine in pregnancy – Its time has not yet come. *Diabetes Care* 2006; 29: 485-86.
20. American Diabetes Association. Position Statement: Diagnosis and classification of Diabetes Mellitus. *Diabetes Care* 2005; 28 (Suppl 1): 537-42.
21. International Diabetes Federation. Clinical Guidelines Task Force: Global Guideline for Type 2 Diabetes. IDF, 2005.
22. O'Sullivan JB. Body weight and subsequent diabetes mellitus. *JAMA* 1982; 248: 947-52.

Nonthyroidal illness syndrome (NTIS): Factos e controvérsias

A Sousa¹, E Rodrigues¹, JL Medina¹

¹Serviço de Endocrinologia do Hospital de S. João e Faculdade de Medicina da Universidade do Porto.

Correspondência:

Dr^a Ana Sousa › Serviço de Endocrinologia › Hospital de S. João › Faculdade de Medicina da Universidade do Porto › Porto.

E-mail: sousa.ana.margarida@gmail.com

RESUMO

As alterações da função tiroideia que surgem num contexto de jejum ou doença são reconhecidas há já várias décadas. Durante muito tempo estas alterações foram consideradas respostas adaptativas, em que o metabolismo se manteria normal (síndrome do doente eutiroideu). No entanto, e à luz do conhecimento actual, a designação *nonthyroidal illness syndrome* (NTIS) ou em português síndrome da doença não tiroideia é mais adequada, já que não condiciona o estado metabólico do doente e inclui os casos em que existe aumento da mortalidade associada às alterações da função tiroideia.

As perturbações das hormonas tiroideias mais vezes observadas nas formas mais graves de doença são a diminuição da triiodotironina (T_3) e da tiroxina (T_4) séricas. Várias interpretações fisiológicas têm sido propostas na literatura para estas variações hormonais: inibição da ligação hormonal, redução da captação celular de T_4 , aumento da conversão hipofisária de T_4 em T_3 e indução de hipotiroidismo (resposta adaptativa *versus* resposta nefasta). À luz dos conhecimentos actuais, o tratamento parece adequado nos doentes em que a T_4 é inferior a 4 µg/dL, já que a elevada mortalidade destes casos (da ordem dos 50%) pode ser reduzida com o tratamento substitutivo.

PALAVRAS-CHAVE

Síndrome da doença não tiroideia; Síndrome do doente eutiroideu; Alterações da função tiroideia.

SUMMARY

The changes in thyroid function during starvation and illness are known for many decades. Some observers have considered this reduction an adaptive response causing hormone levels to decrease while metabolism remains normal (euthyroid sick syndrome). In view of current evidence, an alternative designation, which does not presume the metabolic status of the patient, is nonthyroidal illness syndrome or NTIS.

As the severity of illness progresses, the most frequent hormonal dysfunction is the low triiodothyronine (T_3) and low thyroxine (T_4) state. A number of physiological explanations have been offered for these thyroid hormone alterations: inhibition of serum hormone binding, reduced cell uptake of hormone, increased conversion of T_4 to T_3 in the pituitary and induced hypothyroidism versus central hypothyroidism. There is recent evidence that it is appropriate to consider replacement therapy in patients with serum T_4 below 4 µg/dL, since the increased risk of death (50%) associated with this levels can be reduced with the right replacement therapies.

KEY-WORDS

Nonthyroidal illness syndrome, euthyroid sick syndrome, thyroid hormone alterations.

INTRODUÇÃO

As alterações da função tiroideia que surgem no contexto do jejum ou doença, na ausência de patologia hipotalâmica, hipofisária ou tiroideia, são reconhecidas há já várias décadas^{1,2}. As formas mais ligeiras estão associadas apenas à diminuição da T_3 . Com a progressão da doença ocorre simultaneamente descida dos níveis de T_4 para valores típicos de hipotireoidismo. Os eventos clínicos mais frequentemente associados a estas alterações incluem: jejum prolongado, sépsis, cirurgia, enfarte agudo do miocárdio, cirurgia de revascularização miocárdica e transplante de medula óssea. Durante muito tempo estas alterações foram consideradas respostas adaptativas, em que o metabolismo se manteria normal, pelo que surgiu a designação *euthyroid sick syndrome*³. No entanto, e à luz do conhecimento actual, a nomenclatura *nonthyroidal illness syndrome* (NTIS) é mais adequada, já que não condiciona o estado metabólico do doente e inclui os casos em que existe aumento da mortalidade associada às alterações da função tiroideia^{3,4}.

DIMINUIÇÃO DA TRIIODOTIRONINA (T_3) SÉRICA

A diminuição da T_3 sérica está caracteristicamente relacionada com as fases mais iniciais da doença ou jejum. Resulta essencialmente de uma diminuição na produção de T_3 a partir da T_4 , embora a redução das proteínas de ligação das hormonas tiroideias também possa desempenhar um papel importante³. As alterações da T_3 sérica induzidas pelo jejum associam-se a uma diminuição de cerca de 10% da taxa metabólica basal e, nalguns estudos^{5,6}, a uma redução da excreção de azoto. A administração de T_3 em doses supra-fisiológicas durante o jejum aumenta a taxa metabólica basal e a excreção de azoto^{5,6}.

As alterações acima descritas estão também presentes no recém-nascido (devido à diminuta síntese de T_3), no idoso, e podem resultar da acção de diversos fármacos, como corticosteróides, propranolol e amiodarona⁷.

Conceptualmente, estas modificações metabólicas constituiriam um mecanismo adaptativo ao jejum prolongado, permitindo

a poupança de calorias e proteínas através da indução de um estado de hipotireoidismo. Não existe relação aparente entre esta entidade e um prognóstico adverso, pelo que a sua importância clínica é limitada⁴.

DIMINUIÇÃO DA TRIIODOTIRONINA (T_3) E TIROXINA (T_4) SÉRICAS

À medida que o jejum e a doença se agravam, ocorre o desenvolvimento de um distúrbio metabólico mais complexo, com a diminuição de ambas as hormonas tiroideias. Tipicamente, estas alterações associam-se a níveis de TSH normais ou reduzidos e não elevados como esperado, sendo que estas alterações definem o NTIS³. Os doentes que mais frequentemente sofrem estas modificações hormonais são os admitidos nas Unidades de Cuidados Intensivos, principalmente aqueles com síndrome de distress respiratório do adulto, caquexia maligna, infecções graves e insuficiências renal, cardíaca e hepática⁸⁻¹¹. Aparentemente existe uma progressão entre o estado de T_3 diminuída e o de T_3 e T_4 reduzidas. No entanto, a fisiopatologia pode não ser a mesma, já que existe uma correlação directa entre o declínio da T_4 e o risco de mortalidade. Níveis de T_4 sérica inferiores a 4 µg/dL associam-se a 50% de mortalidade e com níveis <2 µg/dL a mortalidade pode alcançar os 80%¹². Nos recém-nascidos os baixos níveis de T_4 e TSH estão associados a risco aumentado de morte e hemorragia intraventricular grave. Tem sido sugerido que a suplementação com hormonas tiroideias nas crianças com níveis inferiores de T_4 possa ser benéfica, mas são necessários estudos que a suportem¹³. No período de convalescença, os níveis séricos das hormonas tiroideias regressam progressivamente ao normal e o valor da TSH habitualmente aumenta, o que é a favor de um hipotireoidismo prévio.

DOSEAMENTOS HORMONAIIS NO NTIS

A disponibilidade tecidual das hormonas tiroideias não está claramente definida, sendo que as evidências sugerem um hipotireoidismo central adquirido¹⁴. A T_3 sérica (livre e total) está habitu-

almente diminuída nos doentes com NTIS^{15,16} (Fig. 1). A T_4 total sérica está invariavelmente diminuída nas fases mais graves da doença, em parte devido à redução da tiroglobulina¹⁴. O valor de T_4 livre é variável uma vez que depende das técnicas empregues^{2,15} (a técnica de ultrafiltração tende a ser mais errónea que a de diálise¹⁷) e da presença de substâncias interferentes como ácidos gordos livres, diversos metabolitos e fármacos⁴, embora a maioria dos estudos relatem a existência de níveis normais ou reduzidos¹⁴. A dificuldade no doseamento da T_4 livre não se tem observado em relação à T_3 . Esta diferença pode explicar-se por existir uma redução proporcionalmente maior da T_3 total relativamente à T_4 total ou pela maior afinidade da T_4 pela tiroglobulina, que conduz a uma maior perturbação nos doseamentos da T_4 por parte dos factores que interferem na ligação desta proteína às hormonas tiroideias¹⁴.

METABOLISMO DAS HORMONAS TIROIDEIAS

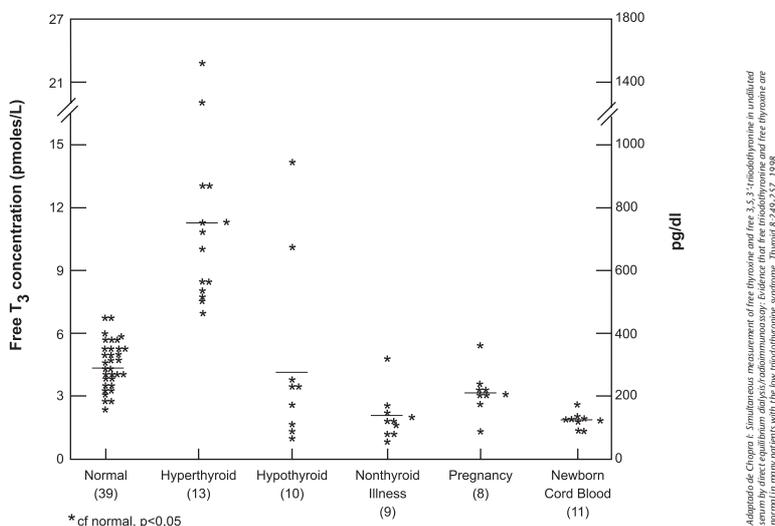
O “turnover” das hormonas tiroideias pode ser calculado a partir das suas concentrações séricas e da taxa de excreção de T_4 e T_3 marcadas com radioisótopos. Diversos estudos demonstraram que nos doentes com NTIS há uma redução do “turnover” hormonal de aproximadamente 35% para a T_4 e 75% para a T_3 ^{18,19}. A diminuição do metabolismo é provavelmente causada por uma redução da biodisponibilidade hormonal,

caso contrário ocorreria elevação final das hormonas tiroideias, e não a sua diminuição³. Os níveis teciduais das hormonas tiroideias estão reduzidos em cerca de 50%, embora nalguns doentes estejam descritos níveis elevados nos tecidos musculares (esquelético e cardíaco)²⁰.

A captação de T_4 a nível periférico está diminuída, na dependência de baixos níveis teciduais de ATP, com a conseqüente redução da formação de T_3 . Concomitantemente, verifica-se uma redução da actividade da enzima responsável pela conversão da T_4 em T_3 (desiodase da iodotironina tipo 1) resultante da diminuição dos níveis de glutathione²¹. Em estudos animais foi igualmente descrito, além de redução da actividade, a diminuição dos níveis desta enzima, especulando-se que surja em conseqüência do hipotiroidismo, uma vez que estas alterações são reversíveis através da administração de T_3 ²². Um estudo recente realizado em biópsias hepáticas de doentes falecidos em Unidades de Cuidados Intensivos mostrou níveis reduzidos de desiodase da iodotironina tipo 1 e elevação do tipo 4, principalmente em situações de hipoperfusão tecidual. Estas alterações enzimáticas contribuem para a diminuição da produção de T_3 e a sua maior inactivação²³. O défice de selénio em doentes com NTIS poderá contribuir para a alteração da função da forma selénio-dependente desta enzima. No entanto, a administração deste mineral a doentes internados em UCI causou apenas aumentos modestos das hormonas tiroideias, o que afasta esta deficiência como causa relevante¹⁴. No

que diz respeito aos receptores das hormonas tiroideias, está descrito um aumento da expressão do RNAm dos receptores $\alpha 1$, $\alpha 2$ e $\beta 1$ no tecido cardíaco de doentes com cardiomiopatia dilatada. A doença coronária está associada a aumento da expressão das isoformas alfa. Os níveis de receptores para as hormonas tiroideias em doentes com NTIS não são conhecidos com exactidão. Um estudo publicado reporta níveis normais de receptores em doentes com NTIS¹⁴.

FIGURA 1 – Doseamentos de T_3 livre em diferentes grupos de doentes. Aqueles com NTIS têm níveis de T_3 livre significativamente mais baixos comparativamente com os indivíduos normais.



TRH E TSH

Nos doentes com NTIS verifica-se diminuição dos níveis de TRH²⁴. Na maioria dos casos a TSH circulante está reduzida, embora habitualmente superior a 0,05 µU/mL, ou inadequadamente normal, tendo em conta as diminuições da T₄ e T₃²⁵. Além disso, verifica-se alteração do seu ritmo circadiano e possui menor bioactividade que o habitual, já que a baixa produção de TRH se associa à secreção de uma forma de TSH com menor índice de glicosilação¹⁴.

Nos doentes com NTIS após administração de TRH ocorre aumento dos níveis de TSH e subsequentemente de T₃ e T₄, o que sugere que a diminuição de TSH resulta da falta de estimulação pela TRH (Fig. 2)²⁶.

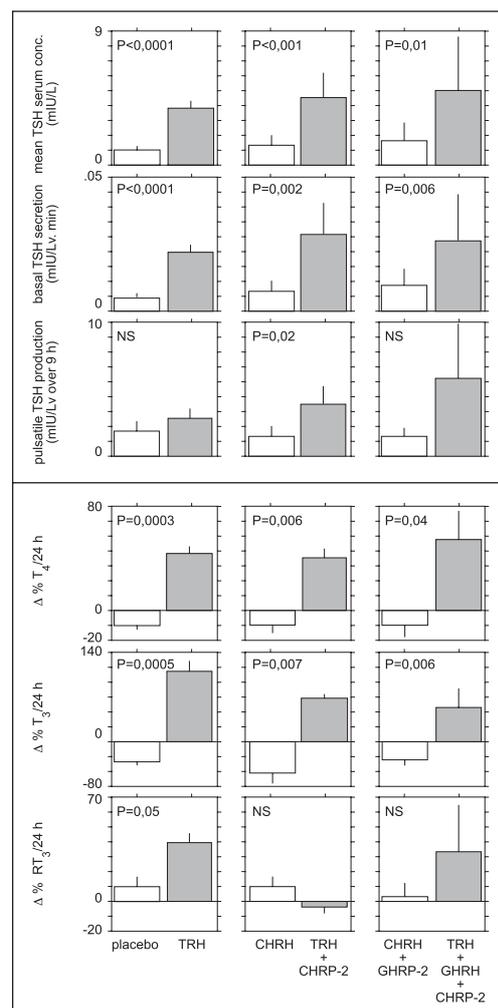
Embora por vezes a TSH se encontre transitoriamente elevada durante o período de convalescença, durante a fase de doença verifica-se uma redução progressiva dos níveis de TSH, atingindo valores mais baixos nos que morrem (Fig. 3)²⁷.

INTERPRETAÇÕES FISIOLÓGICAS PROPOSTAS NA LITERATURA PARA AS ALTERAÇÕES DAS HORMONAS TIROIDEIAS NO NTIS

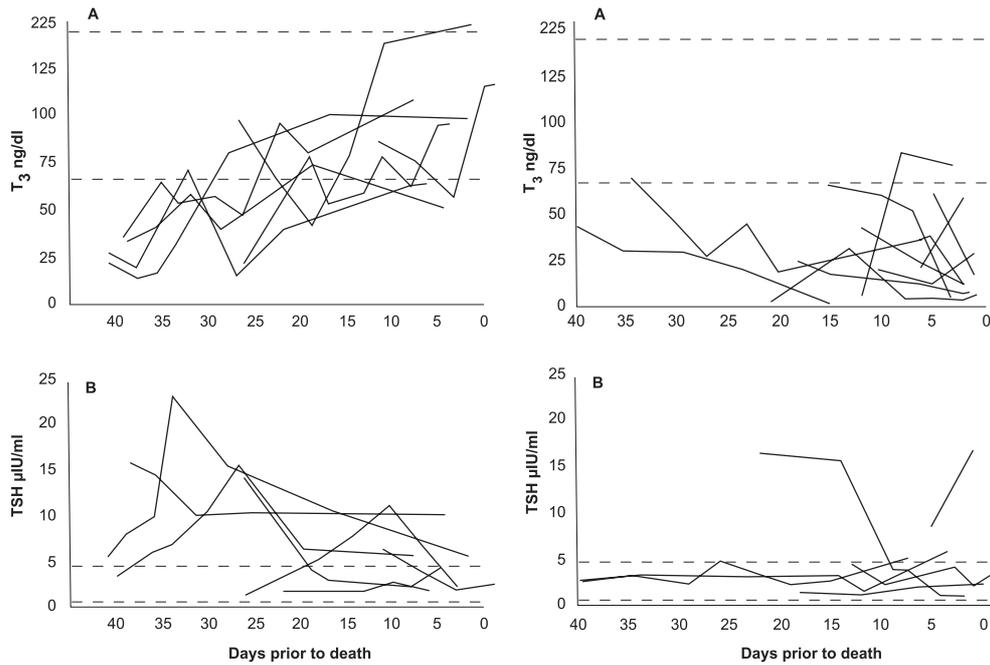
1) INIBIÇÃO DA LIGAÇÃO HORMONAL

A presença de substâncias inibidoras da ligação das hormonas tiroideias às proteínas plasmáticas explicaria a discrepância que se verifica quando a T₄ total está diminuída e a T₄ livre é normal. Deste modo, as fracções livres seriam sempre normais e os doentes estariam eutiroides³. Diversas moléculas têm sido propostas como potenciais inibidoras desta ligação, como os ácidos gordos livres (AGL) e a heparina²⁸. Alguns estudos experimentais *in vivo* têm sugerido que o aumento de ácidos gordos circulantes interfere com a ligação das hormonas tiroideias às proteínas plasmáticas²⁹. No entanto, é pouco provável que em condições fisiológicas os AGL atinjam níveis suficientemente elevados (2-5 mmol/L) para que esta interferência ocorra³⁰. Já em meio laboratorial, podem-se gerar ácidos gordos suficientes de forma a que o doseamento

FIGURA 2 – Efeito da administração de TRH versus placebo; TRH + growth hormone-releasing peptide (GHRP)-2 versus GHRP-2; e growth hormone-releasing hormone (GHRH) + GHRP-2 versus TRH, GHRH e GHRP-2. O quadro superior mostra os valores médios de TSH sérica e a secreção basal e por pulsos da TSH. O quadro inferior evidencia as alterações nos níveis séricos das hormonas tiroideias nas 24 horas. A administração de TRH condicionou elevação da secreção da TSH, da sua concentração, dos níveis de T₄, T₃ e T₃ reversa.



Adaptado de Van den Bierge C, De Zegher F, Baxter RC, et al. Neuroendocrinology of prolonged critical illness: Effects of exogenous thyrotropin-releasing hormone and its combination with growth hormone secretagogues. J Clin Endocrinol Metab 83:309-319, 1998.



Adaptado de Bacci V, Schueller CC, Kaplan TB: The relationship between serum triiodothyronine and thyrotropin during systemic illness. J Clin Endocrinol Metab 54:1229-1235, 1982.

FIGURA 3 – Concentrações séricas de TSH e T_3 em doentes com NTIS que tiveram alta hospitalar (quadro à esquerda). Concentrações séricas de TSH e T_3 em doentes com NTIS que acabaram por morrer (quadro à direita).

hormonal possa ser alterado. Um mecanismo semelhante ocorre com a administração de heparina, mesmo em baixas doses, uma vez que esta promove a libertação de ácidos gordos livres pela estimulação da lipase sérica. Outras substâncias presentes no sangue de pessoas com uremia (como o indoxil sulfato e o ácido hipúrico) e a hiperbilirrubinemia associada à doença hepática parecem ser responsáveis pela inibição da captação celular de T_4 . A importância destes inibidores tem sido posta em causa por diversos estudos³⁰, e talvez o argumento contra mais importante decorra da evidência de que o tratamento de doentes com NTIS grave com T_4 por via endovenosa normaliza em cerca de 2 dias os níveis de T_4 sérica, o que não aconteceria se a diminuição inicial de T_4 se devesse a inibidores da ligação hormonal (Fig. 4)³¹.

2) REDUÇÃO DA CAPTAÇÃO CELULAR DE T_4

A redução da captação celular de T_4 faz com que haja uma menor disponibilidade para a sua conversão em T_3 . A depleção intracelular de ATP associada a doenças graves e a jejum

prolongado pode constituir a principal causa desta perturbação. O declínio da função da desidrinase da iodotironina tipo 1 e muito provavelmente a redução dos seus níveis também contribuem para a diminuição da T_3 . Embora este mecanismo possa desempenhar um papel importante na fisiopatologia do NTIS, não fornece explicação para todas as alterações encontradas, nomeadamente as alterações das concentrações de T_4 ^{3,4}.

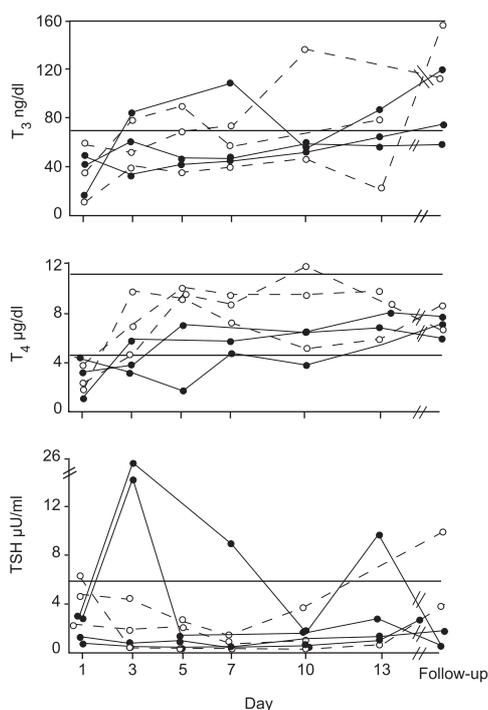
3) AUMENTO DA CONVERSÃO DE T_4 EM T_3 AO NÍVEL DA HIPÓFISE

Segundo esta teoria, os níveis hipofisários de T_3 seriam normais. Desta forma, a hipófise “eutiroidéica” secretaria baixa quantidade de TSH enquanto o resto do organismo permaneceria “hipotiroideu”. A base para esta explicação centrou-se em estudos animais após indução de uremia³².

4) HIPOTIROIDISMO INDUZIDO COMO RESPOSTA ADAPTATIVA

De acordo com esta perspectiva, as altera-

FIGURA 4 – Estudo randomizado em doentes com NTIS. Num grupo foi administrada tiroxina endovenosa durante 2 semanas, no outro não. Foram doseadas a T_3 , a T_4 e a TSH. Os doentes tratados estão com círculos abertos, os controlos com círculos preenchidos. Observa-se uma recuperação rápida dos níveis de T_4 para o valor normal (definido pela linha horizontal) logo após o tratamento de substituição. As concentrações de T_3 têm uma recuperação muito mais lenta.



Adaptado de Bert C. Heitman: Thyroxine therapy in patients with severe euthyroidal illnesses and lower serum thyroxine concentration. J Clin Endocrinol Metab 63:1-8, 1986.

ções das hormonas tiroideias seriam as típicas do hipotiroidismo, que neste contexto constituiriam um mecanismo adaptativo benéfico, que permitiria a poupança de calorias e proteínas através da redução das necessidades metabólicas em cerca de 10%. No entanto, consiste apenas numa explicação teórica, não baseada em factos. A correlação já estabelecida entre o declínio dos níveis hormonais e a probabilidade de morte torna obsoleta esta teoria⁴.

5) HIPOTIROIDISMO SECUNDÁRIO COMO RESPOSTA POTENCIALMENTE NEFASTA

Estudos mais recentes apontam para as alterações da função hipotalâmico-hipofisária como responsáveis pela baixa síntese de hormonas tiroideias¹⁴. Fliers e colaboradores demonstraram a existência de baixos níveis

do RNAm da TRH no núcleo periventricular de doentes falecidos com NTIS, por oposição a pessoas que morreram acidentalmente²⁴. Nos doentes com NTIS a produção hipofisária de TSH está provavelmente diminuída, uma vez que possuem níveis de TSH baixos e concentrações reduzidas de hormonas tiroideias⁴. Van den Berghe e colaboradores mostraram que a administração de TRH em doentes com NTIS grave condicionou aumento dos níveis de TSH e, conseqüentemente, de T_3 e T_4 ²⁶.

É possível que numa fase inicial (de redução isolada de T_3) as modificações hormonais constituam um mecanismo adaptativo de diminuição da taxa metabólica e conservação de energia e reservas proteicas, sem interferência na mortalidade. No entanto, e com a progressão da doença, estas alterações acabam por ser prejudiciais, como foi demonstrado nalguns estudos³³. É de salientar que o défice de função hipofisária não é restrito à TSH, mas atinge igualmente a testosterona, LH e FSH e, em alguns casos, o cortisol. Alguns doentes apresentam hipotensão associada a insuficiência supra-renal de origem central, com níveis de cortisol inferiores a 20 µg/dL. Van den Berghe e colaboradores avaliaram as múltiplas vertentes endócrinas envolvidas na doença grave e concluíram que existem diversas alterações que atingem variados eixos hormonais que concorrem para a caquexia que, em última análise, ocorrem nos doentes críticos. São elas a hiperinsulinemia, a diminuição das hormonas tiroideias, hormona de crescimento, IGF-1 e testosterona, e as alterações no ritmo circadiano do cortisol. Estes autores consideram que o suporte hormonal múltiplo (hormonas tiroideias, GH e androgénios) possa ser benéfico³³.

CAUSAS HIPOTÉTICAS PARA O NTIS

A disfunção hipotalâmico-hipofisária característica do NTIS pode ser secundária à alteração do metabolismo do sistema nervoso central, causada pela redução do aporte de oxigénio tecidual e/ou do substrato energético (glicose)¹⁴.

Diversas citocinas têm sido implicadas na etiopatogenia do NTIS. Numerosos estudos mostram a existência de correlação entre níveis

elevados de algumas citocinas e seus receptores (como a IL 1 β , 6, TNF α e o receptor solúvel da IL 2) e a presença de NTIS. No entanto, ainda está por comprovar a existência de uma relação causal. A interação entre as citocinas e o eixo hipotalâmico-hipofisário-tiroideu é difícil de demonstrar, já que elas próprias interagem entre si, pelo que o mecanismo etiopatogénico desta associação permanece ainda desconhecido^{3,4,14,15}.

A leptina é outra das moléculas propostas como causa, uma vez que se encontra diminuída no jejum prolongado e em ratos com NTIS. Nestes, a administração de leptina condiciona um aumento em cerca de 50% nas concentrações séricas das hormonas tiroideias. Apesar destes factos, em humanos com NTIS a leptina está habitualmente presente em níveis aumentados ou normais, pelo que é pouco provável que constitua um factor patogénico importante^{3,14}.

Provavelmente as alterações típicas do NTIS são secundárias a múltiplos factores (citocinas, leptina, stress, disponibilidade reduzida de O₂ e glicose), que concorrem para o desajuste do controlo por *feedback* no hipotálamo, conduzindo a uma produção diminuída de TRH e induzindo hipotiroidismo central. Níveis aumentados de cortisol e glucagon também contribuem para a supressão da secreção de TRH e TSH.

DIAGNÓSTICO

O diagnóstico de NTIS habitualmente não apresenta dificuldades. Estabelece-se perante um espectro de alterações: T₄ total e livre diminuídas, T₃ total diminuída, TSH normal ou suprimida. Por vezes a TSH pode estar aumentada, o que sugere resposta hipofisária aos baixos níveis de hormonas tiroideias em associação ao período de convalescença. Caracteristicamente, há ausência de clínica de hipotiroidismo, o que se pode atribuir à curta duração do hipotiroidismo ou à confusão com a doença de base (febre, edemas generalizados, sépsis, hipermetabolismo associado a queimaduras, doença pulmonar ou cardíaca grave). As alterações laboratoriais associadas de forma frequente ao hipotiroidismo, nomeadamente ao nível do colesterol, enzimas hepáticas, tiroglobulina, CK, também não são de valorizar, uma vez que podem ser

induzidas pelo jejum prolongado ou doença. Os níveis da enzima conversora da angiotensina estão habitualmente diminuídos como no hipotiroidismo, enquanto os de osteocalcina permanecem inalterados¹⁴.

O diagnóstico diferencial inclui o hipotiroidismo primário não compensado (diferenciável pela história clínica, exame físico, TSH elevada e anticorpos antitiroideus positivos) e o hipopituitarismo. Neste último é de salientar a importância do doseamento de outras hormonas hipofisárias, como FSH e LH (podem estar diminuídas em 50% na doença grave), cortisol (habitualmente superior a 20 μ g/dL nos doentes com NTIS) e prolactina (normal nos doentes com NTIS), e eventualmente a imagiologia hipofisária. Por vezes, a TSH é inferior a 0,1 μ U/mL, o que sugere a presença de hipertiroidismo. No entanto, é pouco provável a existência de hipertiroidismo significativo associado aos níveis de hormonas tiroideias que estes doentes habitualmente apresentam^{4,14}. O ácido acetilsalicílico, a fenitoína e a carbamazepina podem diminuir a T₄ total e livre, embora não suprimam a TSH. Os peptídeos natriuréticos auriculares diminuem as concentrações das hormonas tiroideias com aumento recíproco da TSH, o que sugere uma inibição directa da síntese hormonal a nível da tiróide³⁴. A administração de dopamina e, menos frequentemente, de corticosteróides associa-se à diminuição da TSH e das hormonas tiroideias^{4,15}.

CONTROVÉRSIAS SOBRE O TRATAMENTO

Estão disponíveis alguns estudos sobre o tratamento de substituição no "nonthyroidal illness syndrome". O estudo de Brent e Hershman³⁵ consistiu na administração de T₄ via endovenosa na dose de 1,5 μ g/kg/d em 12 de 24 doentes com NTIS grave. A mortalidade foi de 80% em ambos os grupos. Neste estudo ocorreu normalização imediata dos níveis de T₄ e em 2 semanas da T₃. Os autores concluíram que o estudo não mostrou vantagens nem desvantagens da terapêutica (possivelmente por não ter ocorrido normalização da T₃) e que, a ser realizada, esta deverá ser efectuada com T₃. Becker et al³⁶ estudaram doentes com queimaduras graves. A administração de T₃ endovenosa na

dose de 200 µg/d não trouxe melhoria do prognóstico, já que a mortalidade foi idêntica em ambos os grupos. Os autores concluíram que a utilização de uma dose excessiva de T_3 possa ter estado na origem da ausência de benefícios da terapêutica de substituição, pela indução de hipertiroidismo e exacerbação do estado de hipermetabolismo já habitualmente presente nestes doentes. Estudos de curta duração que envolveram a administração de T_3 em doentes em choque, com doença respiratória grave, em morte cerebral ou submetidos a cirurgia de revascularização do miocárdio, demonstraram melhoria do débito cardíaco e redução da necessidade de suporte inotrópico, e mostraram que existe alguma evidência para a suplementação com T_3 , mas sem evidência de alteração da taxa de mortalidade³⁷⁻⁴⁰. Muitos estudos utilizaram doses farmacológicas das hormonas tiroideias, ao invés das doses fisiológicas. A utilização de doses farmacológicas de T_4 (300 µg por dia, via endovenosa) durante 48 horas em doentes com insuficiência renal aguda, associou-se a um aumento de 3 vezes da mortalidade, num estudo prospectivo, randomizado e duplamente cego⁴¹. Acker e colaboradores estudaram doentes com insuficiência renal aguda e não encontraram benefícios inequívocos na terapêutica de substituição. Um estudo já antigo realizado em recém-nascidos com peso inferior a 220 g demonstrou que a administração profiláctica de hormonas tiroideias diminuiu a taxa de mortalidade¹⁴.

Os defensores da abordagem conservadora do NTIS baseiam a sua posição em diversos estudos animais descritos na literatura. Um estudo realizado em animais com sépsis induzida não mostrou diferenças significativas de mortalidade entre o grupo controlo e o submetido a tratamento. No entanto, os animais tratados morreram mais precocemente¹⁴.

Em resumo, não existem evidências das desvantagens ou benefícios da terapêutica de substituição com tiroxina ou triiodotironina em humanos ou animais com NTIS. No entanto, os estudos mostram que pode ser benéfica. A elevação da TSH presente nos doentes com NTIS que recuperam tem sido apontada como razão a favor da terapêutica, uma vez que demonstra o estado prévio de hipotiroidismo em que estes doentes se encontravam. Por fim, é

improvável que o tratamento com hormonas tiroideias no NTIS seja deletério, mesmo admitindo a hipótese destes doentes estarem de facto eutiroideus¹⁴.

No contexto de múltiplos défices hormonais, a terapêutica de substituição unicamente com hormonas tiroideias poderá não ser a mais adequada. Será igualmente importante a administração de insulina, cortisol, testosterona e hormona de crescimento. Não existem ainda dados que suportem o tratamento de substituição, de modo que é necessário um estudo prospectivo em larga escala, de forma a demonstrar os benefícios e potenciais efeitos laterais desta terapêutica tão controversa como aliciante. No entanto, e à luz dos conhecimentos actuais, parece adequado o tratamento nos doentes em que a T_4 é inferior a 4 µg/dL, visto que neste caso existe uma elevada mortalidade (da ordem dos 50%), com a possível excepção dos doentes com arritmias ou insuficiência cardíaca. Mesmo nestes não existem evidências de que o tratamento seja deletério. A terapêutica de substituição deve incluir a T_3 para além da T_4 , porque a administração exclusiva desta última não consegue normalizar em tempo útil os níveis de iodotironina. De Groot propõe a administração de T_3 preferencialmente por via oral, na dose de 50 µg/dia. Eventualmente a dose poderá atingir os 75 µg/dia nos primeiros 3 a 4 dias, de forma a repor os níveis mais rapidamente, a T_4 deverá ser iniciada simultaneamente. É aconselhável a avaliação frequente da função tiroideia (de 48 em 48 horas), de forma a ajustar as doses necessárias para se obterem níveis próximos do limite inferior do normal. Com a progressão do tratamento, a T_3 administrada poderá ser gradualmente reduzida, ao mesmo tempo que se aumenta a dose de T_4 até atingir os níveis de substituição. Van den Berghe e colaboradores estudaram os efeitos da terapêutica com hormonas hipotalâmicas nos doentes com NTIS. Esta abordagem permite a correcção da deficiência hormonal de base ao mesmo tempo que se mantêm os mecanismos de retroregulação e de regulação periférica do metabolismo hormonal. Ainda não existem estudos que mostrem o desfecho nestes doentes, mas é possível que o tratamento do NTIS com factores hipotalâmicos possa constituir uma terapêutica preferencial^{3,14}.

NONTHYROIDAL ILLNESS SYNDROME – PONTOS A RETER

- Ocorre redução do RNAm da TRH no hipotálamo, possível papel das citocinas.
- A TSH está inadequadamente suprimida em relação aos níveis de hormonas tiroideias, provavelmente secundária a diminuição da secreção.
- A administração de TRH condiciona elevação da TSH, T_4 e T_3 , o que sugere a redução da TRH como factor etiopatogénico principal.
- Associa-se a níveis normais ou reduzidos de T_3 e T_4 livres, embora os artefactos possam ocorrer.
- Os inibidores da ligação das hormonas às proteínas plasmáticas ou receptores celulares têm pouca importância clínica.
- Diminuição das taxas de produção de T_3 e T_4 .
- Redução da T_3 e T_4 a nível tecidual.
- O tratamento substitutivo com doses fisiológicas não é deletério e, em alguns estudos, provou ser benéfico.
- Os doseamentos séricos normalizaram após administração de doses fisiológicas de hormona tiroideia¹⁴.

BIBLIOGRAFIA

1. Kaptein E. The thyroid in non-thyroidal illness, hot thyroidology, nº1, Março, 2005, www.hot-thyroidology.com.
2. Langton JE, Brent GA. Nonthyroidal illness syndrome: evaluation of thyroid function in sick patients. *Endocrinol Metab Clin North Am* 2002; 31(1): 159-72.
3. DeGroot L. *Endocrinology*; 5ª edição, 2006; capítulo 106, www.endocrinotext.com.
4. DeGroot L. Dangerous Dogmas in Medicine: The Nonthyroidal Illness Syndrome. *J Clin Endocrinol Metab* 1999; 84: 151-164.
5. Gardner D, Kaplan M, Stanley C, Utiger R. Effect of triiodothyronine replacement on the metabolic and pituitary responses to starvation. *N Engl J Med* 1979; 300: 579-584.
6. Burman K, et al. The effect of T3 and reverse T3 administration on muscle protein catabolism during fasting as measured by 3-methyl-histidine excretion. *Metabolism* 1979; 28: 805-813.
7. Docter R, Krenning E, de Jong M, Hennemann G: The sick euthyroid syndrome: Changes in thyroid hormone serum parameters and hormone metabolism. *Clin Endocrinol* 1993; 39: 499-518.
8. Cherem H, et al. Thyroid function and abdominal surgery: A longitudinal study. *Arch Med Res* 1992; 23: 143-147.
9. Eber B, et al. Changes in thyroid hormone parameters after acute myocardial infarction. *Cardiology* 1995; 86: 152-156.
10. Holland F, et al. Cardiopulmonary bypass and thyroid function: A "euthyroid sick syndrome". *Ann Thorac Surg* 1991; 52: 46-50.
11. Vexiau P, et al. The "euthyroid sick syndrome": Incidence, risk factors and prognostic value soon after allogenic bone marrow transplantation. *Br J Haematol* 1993; 85: 778-782.
12. Maldonado L, et al. Do thyroid function tests independently predict survival in the critically ill? *Thyroid* 1992; 2: 119.
13. Kantor M, et al: Admission thyroid evaluation in very-low-birth-weight infants: Association with death and severe intraventricular hemorrhage. *Thyroid* 2003; 13: 965.
14. De Groot LJ. Non-thyroidal illness syndrome is a manifestation of hypothalamic-pituitary dysfunction, and in view of current evidence, should be treated with appropriate replacement therapies. *Crit Care Clin* 2006; 22(1): 57-86.
15. Braverman L, Utiger R. *The Thyroid*, 7ª edição, parte 1: Non-thyroidal illness.
16. Chopra I. Simultaneous measurement of free thyroxine and free 3,5,3'-triiodothyronine in undiluted serum by direct equilibrium dialysis/radioimmunoassay: Evidence that free triiodothyronine and free thyroxine are normal in many patients with the low triiodothyronine syndrome. *Thyroid* 1998; 8: 249-257.
17. Wang Y-S, Hershman J, Pekary A. Improved ultrafiltration method for simultaneous measurement of free thyroxine and free triiodothyronine in serum. *Clin Chem* 1985; 31: 517-522.
18. Kaptein E, et al. Peripheral serum thyroxine, triiodothyronine, and reverse triiodothyronine kinetics in the low thyroxine state of acute nonthyroidal illnesses: A noncompartmental analysis. *J Clin Invest* 1982; 69: 526-535.
19. Kaptein E, et al. Thyroxine metabolism in the low thyroxine state of critical nonthyroidal illnesses. *J Clin Endocrinol Metab* 1981; 53: 764-771.
20. Arem R, et al. Reduced tissue thyroid hormone levels in fatal illness. *Metabolism* 1993; 42: 1102-1108.

21. Visser T, et al. Deiodination of thyroid hormone by human liver. *J Clin Endocrinol Metab* 1988; 67: 17-24.
22. Kaplan M. Regulatory influences on iodothyronine deiodination in animal tissues. *Thyroid Hormone Metabolism*. New York, Marcel Dekker, 1986.
23. Peeters RP, Wouters PJ, Kaptein E, et al. Reduced activation and increased inactivation of thyroid hormone in tissues of critically ill patients. *J Clin Endocrinol Metab* 2003; 88: 3202-11.
24. Fliers E, et al. Decreased hypothalamic thyrotropin-releasing hormone gene expression in patients with nonthyroidal illness. *J Clin Endocrinol Metab* 1997; 82: 4032-4036.
25. Mendel CM, Laughton CW, McMahon FA, Cavalieri RR. Inability to detect an inhibitor of thyroxine-serum protein binding in sera from patients with nonthyroidal illness. *Metabolism* 1991; 40: 491-502.
26. Van den Berghe G, De Zegher F, Baxter KRC, et al. Neuroendocrinology of prolonged critical illness: Effects of exogenous thyrotropin-releasing hormone and its combination with growth hormone secretagogues. *J Clin Endocrinol Metab* 1998; 83: 309-319.
27. Bacci V, Schussler GC, Kaplan TB. The relationship between serum triiodothyronine and thyrotropin during systemic illness. *J Clin Endocrinol Metab* 1982; 54: 1229-1235.
28. Chopra I, Huang T, Beredo A, et al. Serum thyroid hormone binding inhibitor in nonthyroidal illnesses. *Metabolism* 35: 152-159, 1986.
29. Chopra I, et al. Relationship between serum free fatty acids and thyroid hormone binding inhibitor in nonthyroidal illnesses. *J Clin Endocrinol Metab* 1985; 60: 980-984.
30. Mendel C, et al. Inability to detect an inhibitor of thyroxine-serum protein binding in sera from patients with nonthyroidal illness. *Metabolism* 1991; 40: 491-502.
31. Brent G, Hershman J. Thyroxine therapy in patients with severe nonthyroidal illnesses and lower serum thyroxine concentration. *J Clin Endocrinol Metab* 1986; 63: 1-8.
32. Lim V, et al. Reduced triiodothyronine content in liver but not pituitary of the uremic rat model: Demonstration of changes compatible with thyroid hormone deficiency in liver only. *Endocrinology* 1984; 114: 280-286.
33. Van den Berghe G, de Zegher F, Bouillon R. Acute and prolonged critical illness as different neuroendocrine paradigms. *J Clin Endocrinol Metab* 1998; 83: 1827-1834.
34. Vesely DL, San Miguel GI, Hassan I, et al. Atrial natriuretic hormone, vessel dilator, longacting natriuretic hormone, and kaliuretic hormone decrease the circulating concentrations of total and free T₄ and free T₃ with reciprocal increase in TSH. *J Clin Endocrinol Metab* 2001; 86: 5438-42.
35. Brent G, Hershman J. Thyroxine therapy in patients with severe nonthyroidal illnesses and lower serum thyroxine concentration. *J Clin Endocrinol Metab* 1986; 63: 1-8.
36. Becker R, et al. Hypermetabolic low triiodothyronine syndrome of burn injury. *Crit Care Med* 1982; 10: 870-875.
37. Dulchavsky S, et al. Beneficial effects of thyroid hormone administration on metabolic and hemodynamic function in hemorrhagic shock. *FASEB J* 1990; 4: A952.
38. Dulchavsky S, et al. T₃ preserves respiratory function in sepsis. *J Trauma* 1991; 31: 753-759.
39. Bennet-Guerro E, et al. Cardiovascular effects of intravenous triiodothyronine in patients undergoing coronary artery bypass graft surgery: A randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Duke T3 Study Group. JAMA* 1996; 275: 687-692.
40. Novitzky D, et al. Improved cardiac allograft function following triiodothyronine therapy to both donor and recipient. *Transplantation* 1990; 49: 311-316.
41. DeGroot LJ. "Non-thyroidal illness syndrome" is a functional central hypothyroidism, and if severe, hormone replacement is appropriate in light of present knowledge. *J Endocrinol Invest* 2003; 26: 1163-70.

VIII CONGRESSO PORTUGUÊS DE ENDOCRINOLOGIA

58^a Reunião Anual da SPEDM

1st Joint Meeting Sociedade Belga de Endocrinologia/SPEDM

Programa e Resumos

COMISSÃO ORGANIZADORA

Presidente

Celestino Neves

Tesoureira

Ana Paula Bogalho

Vogais

André Carvalho

Isabel Torres

Joana Queiróz

Manuela Ribeiro

Maria Lopes Pereira

Mariana Monteiro

Pedro Carneiro de Melo

Sara Monteiro

COMISSÃO CIENTÍFICA

A. Galvão Teles; Altino Frias Ferreira; Ana Isabel Mendes; Ana Paula Marques; Beatriz Campos; Carlos Vasconcelos; Celestino Neves; Daniel Braga; Davide Carvalho; Duarte Pignatelli; Edward Limbert; Elizabete Galdes; Fátima Borges; Fernando Malheiro; Francisco Carrilho; Gardete Correia; Helena Cardoso; Isabel do Carmo; Jácome Castro; João Raposo; João Sequeira Duarte; Jorge Portugal; José Boavida; José Luís Medina; José Teixeira; Leonilde Coelho; Lídia Pereira Monteiro; Luís Sobrinho; Luísa Raimundo; Machado Saraiva; Manuel Portocarrero; Manuel Sobrinho-Simões; Manuela Carvalheiro; Manuela Ribeiro; Margarida Almeida; Maria Helena Ramos; Maria João Bugalho; Mário Carqueijeiro; Mário Mascarenhas; Martim Martins; Paula Bogalho; Rui César; Serafim Rosas; Silvestre Abreu; Simões Pereira; Susana Figueiredo

JÚRI DE PRÉMIOS

Prémio de Investigação Clínica

Presidente

Margarida Bastos

Vogais

Jorge Soares

José Luís Castedo

Luís Barreiros

Serafim Rosas

Prémio de Investigação Básica

Presidente

Valeriano Leite

Vogais

João Martim Martins

João Raposo

Maria Leonor Gomes

Mariana Monteiro

Prémio de Casuística

Presidente

António Machado Saraiva

Vogais

Fernando Malheiro

Maria Carlos Pereira

Maria Helena Ramos

Maria João Oliveira

PATROCINADORES

Abbott Laboratórios, Lda; Astrazeneca; Bayer Portugal, SA; Bial, Portela C^a, SA; Genzyme Portugal, GL, Lda; GlaxoSmith & Kline; IPSEN Portugal – Produtos Farmacêuticos, SA; Jaba Farmacêutica, SA; Laboratórios J Neves; Laboratórios Pfizer, SA; Lifescan Portugal – Johnson & Johnson, Lda; Lilly Portugal; Produtos Farmacêuticos, Lda; Medinfar; Medtronic; Menarini; Merck, SA; Merck, Sharp&Dohme, Lda; Novartis Farma; Novartis Oncology; Novo Nordisk; Roche; Sanofi-Aventis; Servier Portugal; Schering Plough Farma, Lda

VIII CONGRESSO PORTUGUÊS DE ENDOCRINOLOGIA

58ª Reunião Anual da SPEDM

1st Joint Meeting Sociedade Belga de Endocrinologia/SPEDM

Programa

Quinta-Feira, 25 de Janeiro de 2007

13:00/14:00

Almoço
Sessão de Abertura

14:00/16:30

Comunicações Orais I
CO1 a CO10- Sala Douro

Moderadores: Dr. Rui César (Ponta Delgada) e Dra. Luísa Ruas (Coimbra)

CO1

TERAPÊUTICA COM BOMBAS INFUSORAS DE INSULINA. EXPERIÊNCIA DA CONSULTA DE DIABETOLOGIA PEDIÁTRICA E DA ADOLESCÊNCIA DO SERVIÇO DE ENDOCRINOLOGIA DOS HUC

CO2

DM TIPO 1 EM CETOACIDOSE "INAUGURAL" EM PARTO PREMATURO

CO3

DIABETES MELLITUS TIPO 1 E ANOREXIA NERVOSA

CO4

TERAPÊUTICA DA DIABETES MELLITUS 1 COM BOMBA INFUSORA DE INSULINA

CO5

JOVENS DIABÉTICOS TRATADOS COM BOMBA INFUSORA DE INSULINA EM CAMPO DE FÉRIAS

CO6

QUALIDADE DE VIDA DO DOENTE DIABÉTICO COM BOMBA INFUSORA DE INSULINA – CASO CLÍNICO

CO7

MONITORIZAÇÃO CONTÍNUA DA GLICEMIA NA PRÁTICA CLÍNICA COM O GLUCODAY

CO8

ACTIVIDADE DO ENZIMA CONVERSOR DA ANGIOTENSINA (ECA) NA RETINOPATIA DIABÉTICA: INFLUÊNCIA DOS GENÓTIPOS DA HAPTOGLOBINA E DO ECA

CO9

A NEUROPATIA DIABÉTICA AFECTA A ACTIVAÇÃO DOS NEURÓNIOS NOCICEPTIVOS DA MEDULA ESPINHAL

CO10

CARACTERIZAÇÃO DA CONSULTA DE DIABETES – QUALITY OF CARE

CO11 a CO20 – Sala Três Rios

Moderadores: Dra. Zulmira Jorge (Lisboa) e Dra. Ângela Magalhães (Porto)

CO11

HORMONAS SEXUAIS, IGF1 E LEPTINA EM DOENTES COM CANCRO DA MAMA

CO12

DIAGNÓSTICO TARDIO DE FORMA CLÁSSICA DE SÍNDROME DE KLINEFELTER

CO13

A HIPONATREMIA NUM SERVIÇO DE ENDOCRINOLOGIA

CO14

UNIDADE DE ECOGRAFIA NUM SERVIÇO DE CIRURGIA GERAL

C015

COMPOSIÇÃO CORPORAL, LEPTINA E ÍNDICE DE RESISTÊNCIA À INSULINA (HOMA) NA PRÉ- E NA PÓS-MENOPAUSA

C016

GENE SRY E SÍNDROME TURNER

C017

HIPOPLASIA/AGENESIA DAS CÉLULAS DE LEYDIG DEVIDO A INATIVAÇÃO DO RECEPTOR DA LH POR INSERÇÃO EM HOMOZIGOTIA NO RESPECTIVO GENE

C018

SEROTONINA NAS PLAQUETAS EM DOENTES COM OSTEOPOROSE

C019

TNF A E LEPTINA ESTÃO DIMINUÍDOS EM DOENTES COM LIPODISTROFIA PELO VIH, DEFINIDA CLINICAMENTE E PELA RAZÃO DA MASSA GORDA NA DEXA

C020

HIPERCALCÉMIA HIPOCALCIÚRICA FAMILIAR: MUTAÇÃO NO GENE DO RECEPTOR DO SENSOR DE CÁLCIO

16:30/17:00

Café

17:00/19:00

Comunicações Orais II**C021 a C030 – Sala Douro**

Moderadores: Dra. Beatriz Campos (Coimbra) e Dra. Joana Vilaverde (Porto)

C021

CONSULTA MULTIDISCIPLINAR DE DIABETES E GRAVIDEZ: EXPERIÊNCIA DE 14 ANOS

C022

DA DIABETES GESTACIONAL À TRANSPLANTAÇÃO RENAL: DOIS CASOS CLÍNICOS

C023

O TESTE COM NEUROPAD® NA DETECÇÃO PRECOCE DA NEUROPATIA DIABÉTICA

C024

A INFECÇÃO DO PÉ DIABÉTICO PELO SAMR

C025

CONSULTA DO PÉ DIABÉTICO DO HOSPITAL DE SÃO JOÃO: REVISÃO DE DOENTES OBSERVADOS NO PERÍODO DE UM ANO

C026

DIABETES PRÉVIA E GRAVIDEZ – ANÁLISE RETROSPECTIVA

C027

A ACTIVIDADE FÍSICA CORRELACIONA-SE SIGNIFICATIVAMENTE COM O GRAU DE CONTROLO METABÓLICO DA DIABETES

C028

DIABETES APÓS TRANSPLANTAÇÃO RENAL (DMPT)
ESPESSURA DA ÍNTIMA CAROTÍDEA (EIC) E RISCO CARDIOVASCULAR

C029

PREVALÊNCIA DE BAIXOS NÍVEIS DE HDL-C NUMA POPULAÇÃO DE DIABÉTICOS

C030

HIPOMAGNESEMIA NA ETIOPATOGENIA DAS COMPLICAÇÕES CRÓNICAS DA DIABETES MELLITUS

C031 a C040 – Sala Três Rios

Moderadores: Dr. Eduardo Vinha (Porto) e Dra. Luísa Barros (Coimbra)

C031

INTERACÇÃO ENTRE A MUTAÇÃO H63D E O GENÓTIPO DA HAPTOGLOBINA E RELAÇÃO COM O GLUTATIONO NA OBESIDADE

C032

AVALIAÇÃO DA SATISFAÇÃO/INSATISFAÇÃO DA IMAGEM CORPORAL E DA AUTO-ESTIMA EM CRIANÇAS/ADOLESCENTES OBESOS COM IDADES COMPREENDIDAS ENTRE OS 6-12 ANOS DE IDADE E SEUS PROGENITORES

C033

ASSOCIAÇÃO DA SEROTONINA COM ENZIMAS ERITROCITÁRIOS DA VIA GLICOLÍTICA EM CRIANÇAS OBESAS

C034

POLIMORFISMOS NUCLEOTÍDICOS GENÓMICOS E A SUA RELAÇÃO COM A OBESIDADE

C035

PREVALÊNCIA DO POLIMORFISMO C677T DO MTHFR EM CRIANÇAS E ADOLESCENTES OBESOS

C036

POLIMORFISMO ECA I/D COMO FACTOR DE RISCO PARA OBESIDADE E SOBRECARGA OXIDANTE EM MULHERES COM EXCESSO DE PESO E OBESAS

C037

POLIMORFISMOS CAT-262 C/T E CYBA C242T COMO FACTORES DE RISCO PARA OBESIDADE E SOBRECARGA OXIDANTE EM MULHERES COM EXCESSO DE PESO E OBESAS

C038

A INSULINO-RESISTÊNCIA CONSTITUI UM IMPORTANTE PREDICTOR ISOLADO DOS NÍVEIS DE ANDROGÊNEOS CIRCULANTES NA MULHER PRÉ-MENOPAUSA

C039

OBESIDADE INFANTIL NO CONCELHO DA RIBEIRA GRANDE: PREVALÊNCIA E INTERVENÇÃO

C040

A "FOME PSICOLÓGICA"... QUANDO A COMIDA SE ASSUME COMO UMA DROGA!

19:30

ASSEMBLEIA DO COLÉGIO DE ENDOCRINOLOGIA DA ORDEM DOS MÉDICOS

21:00

Jantar/Conferência – Sala Douro
Restaurante Madruga

EVOLUÇÃO NO TRATAMENTO DA OSTEOPOROSE COM BIFOSFONATOS
Dr. Mike Stone (Reino Unido)

Colaboração: Dr. Mário Mascarenhas (Lisboa)

Patrocínio ROCHE FARMA/GSK

Sexta Feira, 26 de Janeiro de 2007

09:00/10:30

Comunicações Orais III**CO41 a CO48 – Sala Douro**

Moderadores: Dra. Isabel Torres (Porto) e Dr. Luís Raposo (Lisboa)

C041

ESTUDO DE VALIDAÇÃO DA IMAGEM CORPORAL DE CRIANÇAS/ADOLESCENTES COM IDADES COMPREENDIDAS ENTRE OS 6-12 ANOS E SEUS PROGENITORES

C042

FACTORES PREDICTIVOS PARA ANOMALIAS DO METABOLISMO DA GLICOSE NO PÓS-PARTO DA DIABETES GESTACIONAL

C043

DIABETES MELLITUS E ALTERAÇÃO DA TOLERÂNCIA À GLICOSE EM DOENTES COM SÍNDROMA CORONÁRIA AGUDA

C044

SÍNDROMA METABÓLICA E DOENÇA CARDIOVASCULAR

C045

MELHORIA DA SENSIBILIDADE À INSULINA COM NÍVEIS DE INSULINEMIA NORMAIS OU MUITO BAIXOS PÓS-CIRURGIA BARIÁTRICA

C046

MARCADORES INFLAMATÓRIOS EM PACIENTES COM OBESIDADE MÓRBIDA TRATADOS CIRURGICAMENTE POR BANDOPLASTIA GÁSTRICA

C047

PREVALÊNCIA DO SÍNDROME METABÓLICO EM DOENTES SUBMETIDOS A GASTROPLASTIA COM BANDA AJUSTÁVEL: 2 ANOS DE EVOLUÇÃO

C048

AS ALTERAÇÕES DO METABOLISMO DA GLICOSE SÃO MAIS FREQUENTES NOS DOENTES COM LIPODISTROFIA VIH DEFINIDA CLINICAMENTE OU PELA RAZÃO MASSA GORDA TRONCO/MEMBROS PELA DEXA

C049 a C056 – Sala Três Rios*Moderadores: Dra. Sandra Paiva (Coimbra) e Dra. Manuela Ribeiro (Porto)***C049**

CARCINOMA FOLICULAR DA TIREÓIDE: UMA ENTIDADE EM DESAPARECIMENTO?

C050

CARCINOMA MEDULAR DA TIREÓIDE: EXPERIÊNCIA DE OITO ANOS

C051

TRATAMENTO E SEGUIMENTO DO CARCINOMA DIFERENCIADO DA TIRÓIDE – RESULTADOS DE UM INQUÉRITO NACIONAL

C052

PREVALÊNCIA E SIGNIFICADO CLÍNICO DOS ANTICORPOS ANTITIROGLOBULINA (AATG) EM DOENTES COM CARCINOMA DIFERENCIADO DA TIRÓIDE NOS PRIMEIROS 2 ANOS APÓS TIROIDECTOMIA

C053

CITOLOGIA DE BENIGNIDADE EM PATOLOGIA TIREÓIDEA: COEXISTÊNCIA DE LESÕES MALIGNAS

C054

MALIGNIDADE EM TUMORES FOLICULARES DA TIREÓIDE

C055

IDENTIFICAÇÃO DE UM HAPLÓTIPO DO ONCOGENE RET COMUM A DIVERSAS FAMÍLIAS DE MEN2A E CMTF DA REGIÃO CENTRO DE PORTUGAL

C056

SEGUIMENTO DE MEN 2B: CASO CLÍNICO

10:30/11:00

Café

11:00/13:00

Simpósio Nº 1 – Sala Douro**“ABORDAGEM AO RISCO CARDIOVASCULAR NO DOENTE COM DIABETES MELLITUS”***Presidente: José Luís Medina (Porto)**Moderadores: Dr. Jorge Portugal (Lisboa) e Dra. Luísa Raimundo (Lisboa)*

11:00/11:10

Introdução**Prof. José Luís Medina (Porto)**

- 11:10/11:40 **Understanding CV risk in diabetic patients. Improving end-organ outcomes**
Prof. Antonio Ceriello (Reino Unido)
- 11:40/12:10 **Para além do controlo da pressão arterial**
Dr. Jácome de Castro (Lisboa)
- 12:10/12:40 **Prevenção antitrombótica no doente diabético**
Dr. Celestino Neves (Porto)
- 13:00/14:00 **Encerramento do Simpósio**
Patrocínio BAYER Health Care
- 13:00/14:30 **Almoço** (*Patrocínio BAYER*)
- 14:30/16:30 **Simpósio Nº 2 – Sala Douro**

“INSULINIZAÇÃO EM PORTUGAL: NOVOS CAMINHOS”
Presidente: Dr. Gardete Correia (Lisboa)
Moderadores: Dra. Lúcia Monteiro (Porto) e Dra. Paula Bogalho (Lisboa)

Insulinização em Portugal, perspectiva da medicina familiar
Dra. Ana Luísa Costa (Lisboa)

Novas insulinas em Portugal
Dr. Celestino Neves (Porto)

Experiência clínica com análogos
Prof. Manuel Serrano Rios (Madrid)

Patrocínio LILLY PORTUGAL
- 16:30/17:00 **Café** (*Patrocínio LILLY PORTUGAL*)
- 17:00/19:00 **Simpósio Nº 3 – Sala Douro**

“SERÃO NECESSÁRIOS NOVOS MECANISMOS DE ACÇÃO NO CONTROLO DO COLESTEROL E DA GLICÉMIA DO DOENTE COM DIABETES TIPO 2?”
Presidente: Prof. Manuela Carvalheiro (Coimbra)
Moderadores: Dr. João Sequeira Duarte (Lisboa) e Dr. Rui Carvalho (Porto)

A importância da absorção intestinal do colesterol no tratamento do doente diabético com dislipidémia
Dra. Elizabete Rodrigues (Porto)

Harnessing the potential of incretins enhancers as a new therapeutic paradigm in type 2 diabetes
Prof. Jens Juul Holst (Copenhaga)

Patrocínio MSD/SCHERING
- 19:30 **ASSEMBLEIA GERAL DA SPEDM – Sala Douro**
- 21:00 **Jantar** (*Patrocínio MSD/SCHERING*)

Sábado, 27 de Janeiro de 2007

- 9:00/10:30 **JOINT MEETING BES/SPEDM**
Clinical Symposium – Sala Douro
- ACROMEGALY**
Presidente: Prof. Davide Carvalho (Porto)
Moderadores: Dra. Fátima Borges (Porto) e Dr. Silvestre Abreu (Lisboa)
- Epidemiology and demography of acromegaly in Belgium**
 Dr. Marie Bex (Bélgica)
- Epidemiology and demography of acromegaly in Portugal**
 Dra. Isabel Paiva (Coimbra)
- Biochemical control of acromegaly: which criteria should we use**
 Prof. Dominique Maiter (Bélgica)
- Patrocínio Novartis Oncology*
- 10:30/11:00 **Café**
- 11:00/13:00 **Clinical Symposium – Sala Douro**
- ENDOCRINOLOGY AND THE HEART**
Presidente: Dr. Francisco Carrilho (Coimbra)
Moderadores: Dr. Daniel Braga (Porto) e Dr. Fernando Rodrigues (Coimbra)
- Mechanisms of action of thyroid hormones in the heart**
 Dr. João Jácome de Castro (Lisboa)
- Thyroid and the heart**
 Dr. Brigitte Velkeniers (Bélgica)
- The metabolic syndrome and the cardiovascular risk**
 Dr. Luc Van Gaal (Bélgica)
- Patrocínio MERCK/GENZYME*
- 13:00/14:30 **Almoço (Patrocínio Novartis Oncology)**
- 14:30/16:30 **ENCONTROS COM O ESPECIALISTA**
- 14:30/15:30 **1. “Protecção cardiovascular na Diabetes Tipo 2: o que há de novo”**
 Dra. Paula Freitas (Porto)
Patrocínio SERVIER – Sala Três Rios
- 2. “Avanços na Terapêutica da Acromegalia”**
 Dr. John Kopchick (EUA)
Colaboração: Dr. Sequeira Duarte (Lisboa) e Prof. Davide Carvalho (Porto)
Patrocínio PFIZER – Sala Corgo

- 3. “Regressão da Aterosclerose”**
Dr. Sandeep Gupta (Reino Unido)
Patrocínio ASTRAZENECA – **Sala Tâmega**
- 15:30/16:30 **4. “Contribuição da inovação tecnológica na melhoria da qualidade de vida do diabético tipo 1. Fechando o círculo entre monitorização glicémica e o sistema de infusão de insulina”**
Dr. Isaac Levy (Barcelona)
Colaboração: Enf^a Margarita Jansa (Barcelona) e Enf^a Merce Vidal (Barcelona)
Patrocínio Roche Diagnósticos – **Sala Douro**
- 5. “Retardar a Progressão da Doença. Os últimos avanços no tratamento da DMT2”**
Dr. Phil Ambery (Reino Unido)
Patrocínio GSK – **Sala Três Rios**
- 6. “To treat or not to treat Hyperhomocysteinemia?”**
Prof. Martin Buysschaert (Bélgica)
Sala Tâmega
- 16:30/17:00 Café
- 17:00/19:00 **Simpósio Nº 6 – Sala Douro**
- PROTELOS – REEQUILIBRAR O METABOLISMO ÓSSEO A FAVOR DA FORMAÇÃO**
Presidente: **Prof. Luís Sobrinho** (Lisboa)
Moderadores: **Dra. Elizabete Geraldes** (Coimbra) e **Prof^a. Isabel do Carmo** (Lisboa)
- Vantagens de um duplo modo de acção: biópsias e suas evidências**
Prof. Davide Carvalho (Porto)
- O mais amplo espectro de eficácia: resultados a 5 anos**
Prof. J. Eurico Fonseca (Lisboa)
- 19:30 *Patrocínio* SERVIER
- 21:00 **Jantar do Congresso** (*Patrocínio* SERVIER)
Alfândega

Domingo, 28 de Janeiro de 2007

- 09:00/10:30 **Comunicações Orais IV e V**
C057 a C064 – Sala Douro
Moderadores: **Dra. Margarida Bastos** (Coimbra) e **Dra. Margarida Morna Ferreira** (Funchal)
- C057**
ACROMEGALIA. CASUÍSTICA DO SERVIÇO DE ENDOCRINOLOGIA E DIABETES DO HOSPITAL GARCIA DE ORTA – 14 ANOS DE SEGUIMENTO
- C058**
ALTERAÇÕES MORFOLÓGICAS DA GLÂNDULA SUPRA-RENAL APÓS EXPOSIÇÃO CRÓNICA AO RUÍDO

C059

PESQUISA DE MUTAÇÕES GERMINATIVAS NO GENE AIP EM SOMATOTROFINOMAS DIAGNOSTICADOS EM IDADE PRECOCE

C060

ALTERAÇÕES MOLECULARES NO GENE CYP21A2 – CORRELAÇÃO GENÓTIPO/FENÓTIPO E DIAGNÓSTICO PRÉ-NATAL

C061

ESTUDO DINÂMICO HIPOFISÁRIO POR RESSONÂNCIA MAGNÉTICA: TÉCNICA E INDICAÇÕES

C062

SUPRA-RENALECTOMIAS – CASUÍSTICA DOS SERVIÇOS DE ENDOCRINOLOGIA E CIRURGIA DO HOSPITAL PEDRO HISPANO

C063

UNEXPECTED INITIAL TREATMENT CHOICE FOR DE NOVO OR PREVIOUSLY UNTREATED ACROMEGALIC PATIENTS: PRELIMINARY RESULTS FROM THE OASIS STUDY

C064

CARCINOMA DA SUPRARRENAL

C065 a C073 – Sala Três Rios

Moderadores: Dra. Olinda Marques (Braga) e Dra. Maria João Bugalho (Lisboa)

C065

NEUROPEPTIDE Y REGULATES CATECHOLAMINE RELEASE EVOKED BY INTERLEUKIN-1 α IN HUMAN ADRENAL CHROMAFFIN CELLS

C066

ECTOPIAS PARATIROIDEIAS

C067

SÍNDROME DE NEOPLASIA ENDÓCRINA MÚLTIPLA TIPO 1: A PROPÓSITO DE UMA FAMÍLIA

C068

HIPERPARATIROIDISMO PRIMÁRIO – UM DIAGNÓSTICO NÃO PENSADO

C069

APORTE DO IODO EM PORTUGAL. RESULTADOS PRELIMINARES DUM ESTUDO EM MULHERES GRÁVIDAS

C070

AVALIAÇÃO DA INSULINO-RESISTÊNCIA E DE OUTROS FACTORES DE RISCO CARDIOVASCULARES EM DOENTES COM BÓCIO MULTINODULAR E TIROIDITE AUTO-IMUNE

C071

DOENÇA AUTO-IMUNE DA TIRÓIDE E FACTORES DE RISCO CARDIOVASCULARES

C072

HIPOTIROIDISMO CONGÉNITO – AUDITORIA AO PROTOCOLO DO KING'S COLLEGE HOSPITAL DE LONDRES NOS ÚLTIMOS 10 ANOS

C073

SÍNDROME DE CUSHING ACTH DEPENDENTE – O PROBLEMA DO DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

10:30/11:00

Café

11:00/13:00

**Discussão de Cartazes
Foyer do Centro de Congressos**

P1 a P6

Moderadores: Prof. Duarte Pignatelli (Porto) e Dr. João Anselmo (Açores)

P1

COMO ESTÁ O CONTROLO GLICÉMICO DOS DIABÉTICOS TIPO 2?

P2

COMPARAÇÃO DO PERFIL LIPÍDICO DE UM GRUPO DE DIABÉTICOS SEGUIDOS NA CONSULTA DE DISLIPIDEMIAS

P3

AVALIAÇÃO DOS PARÂMETROS ANTROPOMÉTRICOS EM DOENTES COM DISLIPIDEMIA

P4

SERÃO OS FACTORES DE CRESCIMENTO DOS FIBROBLASTOS MARCADORES DE COMPLICAÇÕES MICROVASCULARES NA DIABETES MELLITUS TIPO 1?

P5

A ACIDOSE LÁCTICA POR METFORMINA – UMA RARIDADE PREVISÍVEL

P6

CONSULTA DE PREVENÇÃO DO PÉ DIABÉTICO NO HOSPITAL GARCIA DE ORTA – SERVIÇOS DE ENDOCRINOLOGIA E DE MEDICINA FÍSICA E DE REABILITAÇÃO

P7 a P12

Moderadores: Dr. Jorge Dores (Porto) e Dra. Cristina Ribeiro (Coimbra)

P7

DIABETES MELLITUS E SIRINGOMA – CASO CLÍNICO

P8

A ASSOCIAÇÃO INSULINA E ATORVASTATINA MELHORA O QUADRO METABÓLICO E INFLAMATÓRIO: ESTUDO NUM MODELO ANIMAL DE DIABETES TIPO 2 COM HIPERLIPIDEMIA

P9

O CONSUMO DE GORDURAS ALTERA OS PARÂMETROS METABÓLICOS, INFLAMATÓRIOS E DE STRESS OXIDATIVO NUM MODELO ANIMAL DE DIABETES TIPO 2

P10

CAMPOS DE FÉRIAS PARA JOVENS DIABÉTICOS – O PAPEL DO ENFERMEIRO EDUCADOR

P11

OSTEONECROSE DA MANDÍBULA: COMPLICAÇÃO DA TERAPÊUTICA COM BIFOSFONATOS INTRAVENOSOS OU EM ALTA DOSE – 2 CASOS CLÍNICOS

P12

CARACTERIZAÇÃO SÓCIO-ECONÓMICA DE UMA CONSULTA DE DIABETES: REALIDADES E DIFICULDADES

P13 a P18

Moderadores: Dra. Dolores Passos (Lisboa) e Dra. Susana Figueiredo (Porto)

P13

ANSIEDADE E DEPRESSÃO: COMPARAÇÃO ENTRE DOENTES OBESOS A AGUARDAR CIRURGIA DE OBESIDADE E DOENTES JÁ SUBMETIDOS A CIRURGIA

P14

AUTO-CONCEITO: COMPARAÇÃO ENTRE DOENTES OBESOS A AGUARDAR CIRURGIA DE OBESIDADE E DOENTES JÁ SUBMETIDOS A CIRURGIA

P15

COMPORTAMENTO ALIMENTAR: COMPARAÇÃO ENTRE DOENTES OBESOS A AGUARDAR CIRURGIA DE OBESIDADE E DOENTES JÁ SUBMETIDOS A CIRURGIA

P16

APLICAÇÃO DE DOIS MODELOS PARA PREVER O PESO DESEJADO EM OBESAS

P17

AVALIAÇÃO ANTROPOMÉTRICA DE UMA POPULAÇÃO FREQUENTADORA DE UM GINÁSIO

P18

AVALIAÇÃO DA EFICÁCIA DA CIRURGIA BARIÁTRICA NO TRATAMENTO DA OBESIDADE MÓRBIDA ATÉ AOS 7 ANOS DE SEGUIMENTO

P19 a P24

Moderadores: Dra. Dircea Rodrigues (Coimbra) e Dra. Ana Paula Marques (Porto)

P19

BARREIRAS AO TRATAMENTO DIETÉTICO DA OBESIDADE

P20

CARACTERÍSTICAS PSICOLÓGICAS E PRINCIPAIS BARREIRAS AO CUMPRIMENTO DE UM PLANO ALIMENTAR EM OBESOS

P21

CARACTERIZAÇÃO PSICOLÓGICA DE UMA POPULAÇÃO DE OBESOS ATRAVÉS DE AUTO-AVALIAÇÃO PSICOMÉTRICA

P22

CONSEQUÊNCIAS NEGATIVAS DO EXCESSO DE PESO – PREOCUPAÇÃO DAS DOENTES E RELAÇÃO COM OUTRAS CARACTERÍSTICAS

P23

CONSULTA DE NUTRIÇÃO EM GRUPO NO TRATAMENTO DA OBESIDADE: IMPORTÂNCIA DE “ CONCEITOS PRÉ-EXISTENTES”

P24

CONSULTA MULTIDISCIPLINAR DE TRIAGEM DE OBESIDADE: CARACTERIZAÇÃO DO GRUPO

P25 a 30

Moderadores: Dra. Ema Nobre (Lisboa) e Dr. Pedro Carneiro de Melo (Porto)

P25

DIFERENÇAS NA AVALIAÇÃO PSICOMÉTRICA ENTRE OBESOS COM E SEM TENTATIVAS ANTERIORES DE PERDA DE PESO

P26

DOSEAMENTO VITAMÍNICO E MINERAL EM DOENTES SUBMETIDOS A GASTROPLASTIA COM BANDA AJUSTÁVEL

P27

IMAGEM CORPORAL E PERFIL PSICOLÓGICO EM OBESOS

P28

PERCEÇÃO DE DESEMPENHO COGNITIVO E QUALIDADE DE VIDA DE INDIVÍDUOS COM OBESIDADE

P29

PERCEÇÃO DA IMAGEM CORPORAL EM DOENTES COM EXCESSO DE PESO

P30

VARIAÇÃO DA INSULINO-RESISTÊNCIA E DE OUTROS PARÂMETROS NUMA AMOSTRA DE OBESAS SUBMETIDAS A CIRURGIA BARIÁTRICA

P31 a P36

Moderadores: Dra. Fernanda Guerra (Porto) e Prof^ª. Helena Cardoso (Porto)

P31

O SENTIR DOS JOVENS DIABÉTICOS

P33

DETECÇÃO DA MACROPROLACTINA EM DOENTES COM HIPERPROLACTINÉMIA

P34

CAUSAS RARAS DE HIPOPITUITARISMO – A PROPÓSITO DE DOIS CASOS CLÍNICOS

P35

ACROMEGALIA: TERAPÊUTICA MÉDICA

P36

HEMANGIOPERICITOMA HIPOFISÁRIO – CASO CLÍNICO

P37 a P42

Moderadores: Dr. Garcia e Costa (Lisboa) e Dra. Conceição Bacelar (Porto)

P37

RADIOTERAPIA DOS ADENOMAS DA HIPÓFISE

P38

PROVA DE THYROGEN NO "FOLLOW-UP" DOS DOENTES COM CARCINOMA DA TIROIDEIA DE ORIGEM FOLICULAR

P39

TERAPÊUTICA SUPRESSIVA COM LEVOTIROXINA NO BÓCIO MULTINODULAR NÃO TÓXICO: ESTUDO RETROSPECTIVO

P40

VALOR PROGNÓSTICO DOS ANTICORPOS ANTI-TIROGLOBULINA NO "FOLLOW-UP" DOS DOENTES COM CARCINOMA DIFERENCIADO DA TIROIDEIA

P41

CARCINOMA PAPILAR DA TIROIDEIA EM DOENTE COM BÓCIO MULTINODULAR TÓXICO

P42

CARCINOMA POUCO DIFERENCIADO DA TIROÍDE – APRESENTAÇÃO DE UM CASO CLÍNICO

P43 a 48

Moderadores: Dra. Teresa Dias (Lisboa) e Dra. Teresa Martins (Coimbra)

P43

HIPERTIROIDISMO RESISTENTE À TERAPÊUTICA POR CONSUMO DE COMPLEXO VITAMÍNICO COM IODO

P44

HIPOTIROIDISMO POR AGENESIA TIROIDEIA ASSOCIADO A HIPERPARATIROIDISMO PRIMÁRIO

P45

RESISTÊNCIA ÀS HORMONAS TIROIDEIAS – CASO CLÍNICO

P46

IMPORTÂNCIA DA PROVA DE TOLERÂNCIA À GLICOSE ORAL NA AVALIAÇÃO DE PRÉ-DIABETES EM DOENTES COM PATOLOGIA TIROIDEIA

P47

HIPERPARATIROIDISMO PRIMÁRIO ESPORÁDICO – ANÁLISE RETROSPECTIVA

P48

UM HIPOPARATIROIDISMO TARDIO – CASO CLÍNICO

P49 a P54

Moderadores: Dra. Ana Paula Barbosa (Porto) e Dra. Cláudia Horta (Porto)

P49

CASO RARO DE PSEUDOHIPERPARATIREOIDISMO TIPO 1B ACOMPANHADO DE NORMOFOSFATÉMIA

P50

PESQUISA DE MUTAÇÕES GERMINATIVAS NOS GENES SDHB, SDHD, VHL E RET EM FEOCROMOCITOMAS ESPORÁDICOS

P51

FEOCROMOCITOMAS: CASUÍSTICA DO SERVIÇO DE ENDOCRINOLOGIA E DIABETES DO HGO

P52

DOENÇA DE ADDISON DE ETIOLOGIA TUBERCULOSA – APRESENTAÇÃO DE UM CASO CLÍNICO

P53

HIPERPLASIA MACRONODULAR BILATERAL DAS SUPRA-RENAIS ACTH INDEPENDENTE

P54

THS ¿ ONDE ESTÁ O ERRO ?

P55 a P63*Moderadores: Dra. Ana Paula Santos (Porto) e Dra. Maria Lopes Pereira (Braga)***P55**

¿SAO AS TIAZOLIDINDIONAS AGONISTAS DA INSULÍNA?:

P56

O QUE ESPERAR DE UM LABORATÓRIO CERTIFICADO?

P57

SÍNDROME DE MAYER-ROKITANSKY – CASO CLÍNICO

P58

EFICÁCIA DA AMLODIPINA E VERAPAMIL NO CONTROLO DAS HIPOGLICEMIAS EM DOENTE DE 79 ANOS COM HIPERINSULINEMIA ENDÓGENA

P59

FACTORES DE RISCO VASCULAR (TABACO E COMPANHIA): OPINIÃO MÉDICA

P60

POLIMORFISMOS GENÉTICOS 5-HTTVNTR E 5-HTTLPR DO GENE DO TRANSPORTADOR DA SEROTONINA E SUA ASSOCIAÇÃO COM O DESENVOLVIMENTO DE OSTEOPOROSE

P61

CROMOGRANINA A. UM MARCADOR SÉRICO PARA TUMORES NEUROENDÓCRINOS

P62DÉFICE ISOLADO DE FSH POR MUTAÇÃO DO GENE DA SUB-UNIDADE β **P63**

PSEUDOHERMAFRODITISMO MASCULINO – UM CASO CLÍNICO

13:00/14:30

Cerimónia de Encerramento do Congresso**Entrega dos Prémios****Almoço**

VIII CONGRESSO PORTUGUÊS DE ENDOCRINOLOGIA

58ª Reunião Anual da SPEDM

1st Joint Meeting Sociedade Belga de Endocrinologia/SPEDM

RESUMOS / COMUNICAÇÕES ORAIS

CO1

TERAPÊUTICA COM BOMBAS INFUSORAS DE INSULINA

EXPERIÊNCIA DA CONSULTA DE DIABETOLOGIA PEDIÁTRICA E DA ADOLESCÊNCIA DO SERVIÇO DE ENDOCRINOLOGIA DOS HUC

Miguel Melo, A Fagulha, L Barros, F Carrilho, J Guimarães, M Carvalheiro

Serviço de Endocrinologia, Diabetes e Metabolismo – HUC

Introdução: A terapêutica com bombas infusoras de insulina com catéter subcutâneo (CSII) é o método mais flexível e eficaz para o controlo metabólico da diabetes. A sua utilização está a aumentar na população pediátrica, tendo-se demonstrado que é uma técnica segura.

Objectivo: Analisar a experiência do nosso Serviço na utilização de CSII na Consulta de Diabetologia Pediátrica e da Adolescência.

Métodos: Incluíram-se os doentes em seguimento nesta consulta tratados com CSII. Procedeu-se à descrição e análise das seguintes variáveis: sexo, idade, tempo de evolução da doença, presença de complicações, duração do tratamento com CSII, último valor de A1C antes de iniciar CSII, valor actual de A1C, número de débitos basais, ocorrência de hipoglicemias graves, episódios de cetoacidose ou problemas com o dispositivo de infusão e crescimento linear.

Resultados: Foram incluídos um total de 9 doentes, 4 do sexo feminino e 5 do sexo masculino, com uma média de idade de $13,8 \pm 4,3$ anos (8-20). A duração média da doença foi de $9,2 \pm 4,3$ anos (4-18) e a duração média da terapêutica com CSII foi de $15,9 \pm 8,8$ meses (1-30). Nenhum doente apresentava complicações atribuíveis à diabetes. Todos os doentes faziam 4 ou mais administrações de insulina por dia antes de iniciarem CSII. A média de valores de A1C antes do início da CSII foi de $9,5 \pm 1,1\%$ e a média dos valores actuais foi de $8,2 \pm 1,0\%$ tendo-se verificado uma diferença

estatisticamente significativa ($p < 0,05$, teste de Wilcoxon). A maioria dos doentes (66,7%) fazia 3 ou 4 débitos basais diferentes em 24 h. Não foi relatado qualquer episódio de hipoglicemia grave ou de cetoacidose. Ocorreram problemas com o dispositivo de infusão em 3 crianças, que foram solucionados pelo próprio doente através da antecipação da mudança do catéter. Houve uma infecção cutânea no local do catéter. O crescimento linear desenrolou-se ao longo das curvas de percentil prévias de cada caso.

Conclusões: A nossa experiência, apesar da reduzida dimensão da amostra, demonstra que esta é uma modalidade terapêutica segura e que pode trazer benefícios importantes em termos de melhoria do controlo metabólico. Salienta-se de forma particular a inexistência de hipoglicemias graves, o que assume especial relevância neste escalão etário.

CO2

DIABETES MELLITUS (DM) TIPO 1 EM CETOACIDOSE “INAUGURAL” EM PARTO PREMATURO

L Ruas, S Paiva, F Carrilho, L Areia, P Moura, M Carvalheiro

Serviço de Endocrinologia, Diabetes e Metabolismo – HUC

Grávida de 20 anos de idade com diabetes mellitus tipo 1 diagnosticada durante parto prematuro. Trata-se de uma jovem com 20 anos de idade que engravidou em Julho de 2005 sob “Evra”. Antec. pessoais: ginecológicos –menarca 16 anos, aborto espontâneo em 2004. Doença de Crohn há 6 anos, sem medicação. Antec. Familiares: sem DM na família. Gravidez vigiada desde as 10 semanas. Emagrecimento de cerca de 5 Kg nos 1^{os} três meses de gravidez por vômitos. Apresentava glicemias normais. Sullivan às 24 semanas de 110 mg/dl. Aumento de peso total na gravidez 5 Kg. Às 26 semanas

iniciou contracções dolorosas tento feito repouso e medicação com Magnésio. Às 32 semanas foi internada por diminuição dos movimentos fetais e início de trabalho de parto. Iniciou terapêutica com corticóides (betametasona) para maturação pulmonar fetal, após o que iniciou quadro de cetoacidose diabética glicemia 618 mg/dl e cetonúria. Iniciou terapêutica com perfusão e.v. de insulina. A ecografia fetal mostrou hidropsia fetal (edema tecido celular subcutâneo membros e couro cabeludo) e PAB-P75, pelo que foi efectuada cesariana. Recém-nascido com 2,410 Kg APGAR 9/10, respiração espontânea, internado na UCIRN (hipoglicemia e icterícia neonatal). No pós-parto a mãe manteve terapêutica com insulina tendo tido alta com duas administrações de insulina de acção intermédia e quatro de insulina Lispro. A1c-10%, Peptídeo C-2,2 ng/ml, ICAS+, GAD+, IA2+, doseamentos de Lipase e Amilase normais. Actualmente apresenta A1c-5,8%. Trata-se de um caso de aparecimento "súbito" de DM tipo 1 em trabalho de parto, tendo como precipitante a terapêutica com corticóides. A clínica de aparecimento súbito assemelha-se à DM tipo 1 fulminante, descrita por Imagawa nos asiáticos, no entanto a presença de Acs, A1c elevada e valores dos enzimas pancreáticos normais põe esse diagnóstico de parte.

CO3 DIABETES MELLITUS TIPO 1 E ANOREXIA NERVOSA

J Guimarães, D Rodrigues, M Bastos, A Fagulha, L Barros, M Melo, J Pinto Gouveia, M Carvalheiro
Serviço de Endocrinologia, Diabetes e Metabolismo; Consulta de Distúrbios Alimentares – HUC

Introdução: As adolescentes com diabetes mellitus tipo 1 têm um risco acrescido de desenvolver doenças do comportamento alimentar (10%). As consequências a nível da DM são dramáticas: mau controlo metabólico e risco acrescido de complicações agudas e crónicas.

Casos clínicos: Apresentam-se 4 casos clínicos de anorexia nervosa em doentes com DM tipo 1. O 1º caso: sexo F, inicia um quadro de perda de peso, neuropatia periférica e amenorreia, associado a A1C 13%. Não cumpria o regime alimentar e não administrava insulina.

Teve vários internamentos no SEDM. Mantém IMC de 12 Kg/m² e A1C 8,8%. O 2º caso: sexo F, 17 anos, em terapêutica CSII, com A1C >9% e perda de peso progressiva (IMC 17 Kg/m²). Actualmente com IMC 22 Kg/m², apesar de manter mau controlo metabólico (A1C 12%). O 3º caso: sexo F, perda de 35 Kg em 2 anos, mau controlo metabólico (A1C 8,5%), não fazia autovigilância glicémica e não administrava insulina. Aos 22 anos foi internada no SEDM e diagnosticada anemia, hiponatremia, osteopenia. Actualmente tem um IMC 21 Kg/m² e A1C 5,8%. O 4º caso: sexo F, 16 anos, amenorreia e vômitos prandiais com 1 ano de evolução, IMC 18 Kg/m² e A1C 8,5%. Já frequentou as Consultas de Distúrbios Alimentares, com períodos de abandono e mantém mau controlo metabólico e baixo peso.

Conclusão: Todos os casos de DM tipo 1 e anorexia nervosa, para além da perda de peso, tinham em comum o mau controlo metabólico e a má adesão ao tratamento. Os meios utilizados para a perda de peso foram a não administração de insulina e a indução do vômito associado à ingestão compulsiva de alimentos. Não se registaram casos de cetoacidose, de retinopatia/nefropatia, mas as hipoglicemias graves foram frequentes. É essencial que os profissionais de saúde estejam atentos perante jovens diabéticas com baixo peso, mau controlo metabólico e episódios repetidos de cetoacidose ou hipoglicemia grave.

CO4 TERAPÊUTICA DA DIABETES MELLITUS 1 (DM1) COM BOMBA INFUSORA DE INSULINA

Ana Agapito, Fernando Fonseca, Gardete Correia
Serviço de Endocrinologia – Hospital Curry Cabral, Lisboa

Introdução: O tratamento intensivo da DM1 tem como objectivo impedir ou retardar as complicações crónicas. A insulina pode ser administrada em injeções múltiplas diárias ou infusão contínua subcutânea. Esta última, vulgo bomba infusora, tem vindo a ser implementada em alguns centros de diabetes do nosso País.

Apresentamos a experiência da nossa consulta.

Material e Métodos: Desde Janeiro/05 iniciaram bomba infusora de insulina 11 diabéticos, 8 do sexo feminino e 3 do masculino, com idades entre 9 e 59 anos e tempos de evolução da DM1 entre 3 e 41 anos. Todos faziam injeções múltiplas diárias com insulina de acção intermédia ou análogo de acção prolongada e insulina ou análogo de acção curta. Os motivos que determinaram a mudança para infusão contínua foram: irregularidade do controlo metabólico em 7 casos (3 deles com hipoglicemias graves frequentes), complicações crónicas graves (2 casos), flexibilização do estilo de vida (1 caso) e desejo da mãe no jovem de 9 anos. As bombas usadas foram H-Tron (3), Accu-chek Spirit (6), Minimed 508 (1) e Paradigm Real Time (1). Efectuamos o programa de ensino e adaptação da bomba infusora em ambulatório, contando a partir de Setembro/06 com a colaboração de 1 dietista. O *follow-up* varia entre 1 e 24 meses.

Resultados: Em todos os doentes houve redução de HbA1c que oscilou entre 0,4 e 3,6%. Ocorreu apenas 1 episódio de hipoglicemia grave e não se registou nenhum caso de cetoacidose. Não se observaram alterações nos locais de inserção do catéter.

Comentários: Neste grupo de diabéticos a terapêutica com bomba infusora de insulina permitiu melhorar os níveis de HbA1c e minimizar as hipoglicemias graves. Todos fazem apreciação positiva desta forma de insulino-terapia, que além de melhorar o controlo contribui para aumentar a auto-estima. Os custos financeiros constituem o principal "senão" desta técnica.

CO5 JOVENS DIABÉTICOS TRATADOS COM BOMBA INFUSORA DE INSULINA EM CAMPO DE FÉRIAS

L Barros¹, I Dinis², J Santos¹, M Ferreira¹, J Figueiredo¹, M Marques¹, M Jorge², A Carreira², F Freitas², A Fagulha¹, A Mirante², M Carvalheiro¹

¹Serviço de Endocrinologia, Diabetes e Metabolismo – HUC

²Unidade de Endocrinologia Pediátrica – H. Pediátrico de Coimbra

Introdução: O tratamento com bomba infusora de insulina portátil (CSSI) é o que melhor mimetiza a secreção de insulina. A maior facilidade com que se alteram os níveis de insulina basal e prandial torna-o o tratamento

eleito por muitos atletas diabéticos. No entanto, em Portugal, existem ainda muitos entraves a CSSI, sendo um deles o mito de que o doente fica limitado na prática de exercício físico.

Objectivos: Avaliar o controlo glicémico, hipoglicemias e hiperglicemias em jovens diabéticos em CSSI num campo de férias, comparando-os com os restantes participantes. Avaliar se a CSSI foi limitante em termos das actividades desenvolvidas.

Doentes e Métodos: O campo "DTT-Quiaios-2006" decorreu de 24-29/Julho. Participaram 17 jovens diabéticos (9 M, 8 H) com idade média de 17,9A±3,6A. A maioria estava em tratamento intensivo com múltiplas administrações (MAI) (grupo A), 3 estavam com CSII (grupo B). A equipa técnica era composta por 8 profissionais de saúde. O programa incluiu actividades físicas e de lazer (praia, piscina, caminhada, rappel, rali pedestre, canoagem, BTT), sessões temáticas, actividades inerentes à diabetes (auto-vigilância da glicemia 6-8x/dia, registos da glicemia e doses de insulina, discussão individualizada do ajuste da insulina). Considerou-se hipoglicemia <60 mg/dL e hiperglicemia >250 mg/dL. Proce- deu-se à análise descritiva da amostra usando o programa SPSS.

Resultados: A média global das glicemias capilares foi 153±28,3 mg/dL no grupo A e 141±17,9 mg/dL no grupo B. A média das hipoglicemias por doente no campo foi de 4,2±3,1 no grupo A e de 3±1,7 no grupo B. A média das hiperglicemias por doente no campo foi de 4,7±3,3 no grupo A e de 2,7±2,5 no grupo B. Não ocorreu nenhum episódio de hipoglicemia grave nem de CAD. Os jovens do grupo A participaram em todas as actividades programadas sem limitações.

Conclusões: O tratamento com CSII, comparativamente ao tratamento com MAD, permitiu um melhor controlo glicémico, tendo-se verificado um menor número de hipoglicemias e de hiperglicemias. O tratamento com CSII não limitou a prática de exercício físico.

CO6 QUALIDADE DE VIDA DO DOENTE DIABÉTICO COM BOMBA INFUSORA DE INSULINA CASO CLÍNICO

Luís Miguel Pereira, Celestino Neves, Eduardo

Carqueja, João Paulo Pereira, Cristina Arteiro, Fátima Veiga, Fátima Lopes, Ema Carvalho, Maria José Martins, José Luís Medina

Serviço de Endocrinologia – Hospital de S. João, Faculdade de Medicina, Universidade do Porto

Caso Clínico: Este estudo clínico refere-se a uma jovem do sexo feminino, de 31 anos, com o 9º ano de escolaridade e funcionária pública. É seguida na consulta de Endocrinologia e Nutrição do Hospital de S. João, por ser portadora de diabetes tipo 1 com 19 anos de evolução. Foi proposta para colocação de bomba infusora de insulina por ter um mau controlo metabólico, com hemoglobina A1c que rondava os 11%.

Métodos: O estudo da qualidade de vida (QoL) baseou-se na aplicação de vários questionários no início do ensino da intervenção da equipa terapêutica e na repetição da sua aplicação, 6 meses depois da colocação da bomba infusora. Os questionários aplicados foram: o ADDQoL, DHP, PAID, EBRT, BSI e IRP. Estes questionários visavam avaliar as diferentes valências pertencentes ao constructo QoL.

Resultados: Após uma apreciação qualitativa dos resultados, obteve-se no cômputo geral uma melhoria na QoL da doente, expressa em cerca de 0,5 pontos pelo ADDQoL. Ao nível da hemoglobina A1c houve uma diminuição de 5 pontos, encontrando-se agora nos 7%. No que concerne ao perfil psicológico detectou-se um decréscimo nos índices de somatização, depressão e ansiedade e um aumento da ansiedade fóbica. Relativamente às percepções sobre a QoL observou-se que os itens relativos à liberdade em viajar, motivação intrínseca e prazer da comida deixaram de ter impacto na vida da doente. Constatou-se também um decréscimo nas preocupações em relação ao futuro, nas percepções de dependência e no medo geral sobre a doença, particularmente de hipoglicemias. Detectou-se, no entanto, um aumento no esforço de tratamento e no condicionamento do estilo de vida. Contudo, observa-se uma melhoria nas condições gerais de vida da doente.

Conclusão: Observaram-se resultados positivos no que diz respeito ao incremento da QoL da vida da doente em vários factores importantes do quotidiano. No entanto, detectou-se que, relativamente ao processo de aprendizagem, este é muito mais exigente e, neste período, ainda um pouco condicionante.

CO7 MONITORIZAÇÃO CONTÍNUA DA GLICEMIA NA PRÁTICA CLÍNICA COM O GLUCODAY

Lopes F, Neves C, Maia A, Cavadinha M, Carvalho D, Varela A, Martins MJ, Medina JL

Hospital de Dia de Endocrinologia; Serviço de Endocrinologia – Faculdade de Medicina, Hospital de S. João, Porto

Introdução: A monitorização contínua da glicemia tem por objectivo detectar as flutuações dos níveis de glicose, informando acerca da direcção, magnitude, duração, frequência e causas. O sistema *Glucoday*, da *A. Menarini Diagnostics* é um dispositivo profissional para a monitorização contínua da glucose no líquido intersticial, durante um período de até 48 horas. O *Glucoday*, lê valores de glicose a cada segundo, fazendo ciclos de 3 em 3 minutos com média dos últimos 180 valores medidos.

Objectivos: Avaliar as potencialidades da monitorização contínua da glicemia na prática clínica.

Doentes e Métodos: A monitorização contínua da glicemia foi efectuada em 40 doentes da Consulta Externa de Endocrinologia do Hospital de S. João, com idade de 39,6±12,26 anos, 16 homens e 24 mulheres, com diabetes tipo 1. Foram avaliados o número de episódios de hipoglicemia (<60 mg/dl) e de valores de glicemia >200 mg/dl por doente, a percentagem de tempo em hipoglicemia e hiperglicemia, durante o período de monitorização contínua da glicemia. A implantação do sistema *Glucoday*, da *A. Menarini Diagnostics* foi efectuada no Hospital de Dia de Endocrinologia do Hospital de S. João.

Resultados: Foram detectados 8,7±9,7 episódios de hipoglicemia nos doentes avaliados. Foram registados 13,7±9,8 episódios de hiperglicemia. A percentagem de tempo em hipoglicemia foi de 11,7±16,1. Foi possível detectar múltiplos episódios de descompensação, designadamente hipoglicemias assintomáticas ou sem sinais de alarme; hipoglicemias nocturnas; mau controlo glicémico persistente; fenómenos de Dawn e de Somogy.

Conclusões: Com a monitorização contínua da glucose adquire-se o perfil glicémico do doente, permitindo determinar padrões de controlo do diabético e controlar o esquema de administração de insulina, de modo a prevenir as complicações agudas, sobretudo as hipoglicemias nocturnas e sem sinais de alerta.

CO8 ACTIVIDADE DO ENZIMA CONVERSOR DA ANGIOTENSINA (ECA) NA RETINOPATIA DIABÉTICA:

INFLUÊNCIA DOS GENÓTIPOS DA HAPTOGLOBINA E DO ECA

Pereira da Silva A¹, Pego PM^{1,2}, Alves JP¹, Sousa Ramalho P¹, Bicho MP¹

¹Laboratório de Genética, Centro de Metabolismo e Endocrinologia – Faculdade de Medicina de Lisboa

²Departamento de Oftalmologia – H. Fernando Fonseca, Lisboa

Introdução: A haptoglobina (Hp) é uma glicoproteína de fase aguda, cujas funções são: modulação da imunidade inata e adquirida, neoangiogenese, protecção antioxidante ao ligar a hemoglobina livre e evitando ao mesmo tempo a perda de ferro pelo rim. O seu *locus* é polimórfico, com dois alelos (Hp 1 e Hp 2) dando origem a três fenótipos Hp 1.1, 2.1 e 2.2, com estrutura e funções distintas. É conhecido que a actividade do ECA é modulada pelo seu polimorfismo genético ID.

Objectivos: Verificar a influência dos genótipos da Hp e do ECA na actividade do enzima, em indivíduos diabéticos com e sem retinopatia.

Métodos: Foram estudados 60 indivíduos com diabetes mellitus, de ambos os sexos, com idades compreendidas entre 25 e 88 anos (Média±dp=64,18±15,27), 26 com retinopatia, comparados com 44 controlos aparentemente saudáveis. O fenótipo da Hp foi determinado por electroforese em gel de poliacrilamida. O genótipo ID por PCR e a actividade do ECA (U/l) por método espectrofotométrico. Os métodos estatísticos usados foram o teste do Qui-quadrado e a ANOVA.

Resultados: A actividade do ECA (23,05±15,27) não foi significativamente diferente comparando diabéticos com controlos. Contudo, foi observada uma maior actividade do ECA nos indivíduos com retinopatia diabética portadores do genótipo 2,2 da Hp ($p<0,001$), sendo também este genótipo o que predominou nos diabéticos com retinopatia ($p=0,022$). A actividade do ECA foi também maior nos portadores dos genótipos DD e ID em relação ao II ($p=0,053$) nos indivíduos diabéticos com retinopatia.

Conclusões: A actividade do enzima conversor da angiotensina (ECA), sendo um factor de risco para a microangiopatia diabética, pode ser modulado pelo seu próprio genótipo e

também pelo genótipo da haptoglobina, uma proteína de fase aguda, que poderá influenciar a progressão da doença.

CO9 A NEUROPATIA DIABÉTICA AFECTA A ACTIVAÇÃO DOS NEURÓNIOS NOCICEPTIVOS DA MEDULA ESPINHAL

Morgado C, Tavares I.

Instituto de Histologia e Embriologia – Faculdade de Medicina, IBMC, Universidade do Porto, Portugal.

A neuropatia diabética está frequentemente associada a alterações da sensibilidade dolorosa, como dor espontânea e alodínia/hiperalgesia mecânica. Estes efeitos têm sido associados a alterações morfofuncionais dos nervos periféricos, permanecendo por esclarecer o papel do sistema nervoso central na sua etiologia. O objectivo deste estudo foi avaliar a activação dos neurónios da medula espinhal em ratos diabéticos, utilizando como marcador de activação neuronal a expressão do proto-oncogene *c-fos*, método amplamente utilizado no estudo funcional do sistema nociceptivo. A diabetes foi induzida por injeção intraperitoneal de estreptozotocina (60 mg/kg). Os ratos controlo foram injectados com o mesmo volume de soro (0,3 ml). Quatro semanas após a injeção os animais foram anestesiados e sujeitos a estimulação inócua ou nóxica mecânica ou nóxica térmica, ou não foram estimulados. A medula espinhal foi removida e processada por imunocitoquímica para detecção da proteína Fos. O número de neurónios activados nas lâminas superficiais (I-II) e profundas (III-V) do corno dorsal da medula espinhal foi quantificado e comparado por testes estatísticos adequados. Os ratos diabéticos apresentaram níveis de activação basal significativamente superiores aos de animais controlo. O estímulo inócua não induziu um aumento na activação quando comparado com os níveis basais. A estimulação nóxica mecânica aumentou significativamente o número de neurónios activados no corno dorsal da medula espinhal, sendo este aumento mais pronunciado nas lâminas superficiais nos ratos diabéticos. Não se encontraram diferenças de activação entre os dois grupos após estímulo nóxico térmico. Os nossos resultados mostram

que a diabetes induz alterações funcionais nos neurónios da medula espinhal, caracterizadas por actividade espontânea e hiperexcitabilidade induzida por estímulos nóxicos mecânicos, que poderão contribuir para a dor espontânea e a alodínia/hiperalgesia mecânica detectada após manifestação daquela patologia. Sendo a medula espinhal uma área importante na transmissão da informação nociceptiva é provável que os centros supra-espinhais que recebem aquela informação estejam também afectados durante a diabetes.

CO10 CARACTERIZAÇÃO DA CONSULTA DE DIABETES QUALITY OF CARE

E Lacerda Nobre, P Chambel, A Domingues, M Paes da Silva, Z Jorge, V Santos, J Raimundo, J Jácome de Castro
Serviço de Endocrinologia Diabetes e Metabolismo. Hospital Militar Principal – Lisboa

Introdução: A diabetes mellitus tipo 2 afecta cerca de 57% da população mundial. Acompanha-se de um aumento da mortalidade e morbilidade. A perspectiva da possibilidade de prevenir e minimizar as complicações da diabetes através do controlo de factores de risco modificáveis constitui um desafio para os técnicos de saúde que tratam a diabetes. No nosso Hospital funciona, desde 1998, uma consulta multidisciplinar de diabetes.

Métodos: Avaliação retrospectiva dos processos dos doentes que frequentam a consulta de diabetes do HMP desde 1998.

Resultados: Foram incluídos no estudo 588 doentes. 58% eram do sexo masculino, com idade média de 66,8±27,2. 91% faziam monitorização da glicemia capilar (n=563). O valor médio de HbA1c foi de 7,2±1,6%. 57% tinham uma HbA1c≤7%. 25% apresentavam TA de 130/80 mmHg. 48% apresentavam LDL≤100 mg/dl. 7% dos doentes cumpriram os objectivos desejáveis em relação ao controlo metabólico, TA e LDL concomitantemente. 52,1% dos doentes faziam AAS.

Discussão: No nosso caso, os doentes apresentavam uma percentagem favorável em relação ao marcador de controlo metabólico

(HbA1c) e de LDL comparando com outras séries. O reduzido número de doentes com TA dentro dos valores recomendados corrobora os dados do NHANES. 7% dos doentes apresentaram valores concomitantemente de TA, HbA1c e LDL dentro dos valores recomendados. Apesar deste resultado ser superior à maioria dos encontrados noutros trabalhos, salienta-se a dificuldade em obter valores próximos das recomendações internacionais que definem um bom controlo metabólico e dos factores de risco, e a necessidade de tratar de forma mais agressiva os doentes diabéticos.

CO11 HORMONAS SEXUAIS, IGF1 E LEPTINA EM DOENTES COM CANCRO DA MAMA

Ana P Santos¹, L Santos², L Araújo³, M Crespo³, R Maio, M Portocarrero¹
¹Serviço de Endocrinologia, ²Departamento Cirurgia, ³Serviço de Química Clínica. IPOFG, EPE, Porto

Introdução: O papel das hormonas sexuais na patogénese do cancro da mama (CM) é conhecido de longa data. Recentemente, foi demonstrado o efeito pró-proliferativo e anti-apoptótico dos factores de crescimento associados ao sistema IGF1 que, actuando em sinergismo com os estrogénios, estimulam a proliferação das células mamárias. Adipocitocinas como a leptina interferem neste processo, parecendo exercer um importante papel no crescimento celular, invasão e angiogénese, com valor prognóstico.

Métodos: Foram doseados os níveis de estrona (E1), d4-androstenediona (d4-and), SHBG, IGF1 e leptina (Lep) a um grupo de doentes com CM recém-diagnosticado, idade ≥40 anos, não diabéticas. Os resultados foram comparados com um grupo controlo constituído por 43 mulheres sem doença oncológica, com as mesmas características incluindo idade e “status” de menopausa. Foram ainda efectuadas correlações com o IMC, perímetro da cintura (pc) e a insulinemia basal.

Resultados: Verificaram-se correlações positivas entre o IMC e o pc com leptina (r=0,70; p<0,001 e r=0,21; p=0,05) e negativas entre a SHBG com o IMC e o pc (r=-0,3; p<0,001 e r=-0,27; p=0,01) e entre a insulinemia basal e a

SHBG ($r=-0,21$; $p=0,05$). Não foram registadas diferenças significativas entre os valores médios de IGF1, lep., estrona, d4-and e SHBG, embora os níveis de d4-and. fossem mais elevados ($p=0,3$) e de SHBG mais baixos ($p=0,08$) no grupo de doentes. Nas doentes e controlos obesas, a leptinemia era mais elevada. Nas doentes pós-menopausa sem THS previa, os níveis de E1 eram mais altos ($p=0,09$).

Conclusões: Embora as dimensões da amostra não tivessem permitido tirar conclusões importantes, tal como demonstrado em estudos prévios, não se verificou correlação entre os níveis séricos de leptina e IGF1 e o CM. A tendência para as doentes com CM apresentarem níveis mais elevados de d4-and e E1 e mais baixos de SHBG está de acordo com os mecanismos hormonais propostos para explicar a patogénese do CM.

CO12 DIAGNÓSTICO TARDIO DE FORMA CLÁSSICA DE SÍNDROME DE KLINEFELTER

A Oliveira, E Vinha, JL Medina

Serviço de Endocrinologia – Hospital de S. João, Faculdade de Medicina da Universidade do Porto, Porto

O termo Síndrome de Klinefelter engloba um grupo de doenças cromossómicas em que há pelo menos um cromossoma X suplementar para um cariótipo masculino. A forma clássica (47,XXY) é a doença dos cromossomas sexuais mais comum em humanos e é a causa mais comum de hipogonadismo masculino. O diagnóstico geralmente é feito na adolescência ou em adultos jovens podendo ser tardio por grande variabilidade do quadro clínico.

Os autores apresentam o caso clínico de um doente do sexo masculino, de 66 anos de idade, casado, sem filhos e com história de diminuição da libido e disfunção erétil desde os 50 anos. Apresentava ainda ginecomastia bilateral desde a adolescência, agravada aos 50 anos de idade tendo sido submetido a tratamento cirúrgico bilateral em 1996. O doente foi encaminhado à consulta de Endocrinologia em 2006 por alterações hormonais detectadas no decurso de estudo de osteoporose. Ao exame físico salienta-se hábito eunucóide, altura de 169 cm, envergadura de 178 cm, distância pubis-chão de 86 cm e pú-

bis-vertex de 83 cm, ombros estreitos, rarefacção pilosa difusa, pénis de 7 cm de comprimento e testículos nas bolsas escrotais de 2 mL, de consistência mole. Os dados antropométricos deverão estar entretanto condicionados pelo facto do doente apresentar cifose acentuada.

Da avaliação laboratorial efectuada realçasse LH 13,25 mUI/mL (N 5-20), FSH 60,36 mUI/mL (N 5-20), testosterona livre $<0,15$ pg/mL (N 5.6-19) e testosterona total 0,22 ng/mL (N 1.7-8.4). A ecografia testicular revelou dimensões de 19x12x8 mm à direita e 17x12x8 mm à esquerda. O estudo do cariótipo de linfócitos do sangue periférico permitiu diagnosticar Síndrome de Klinefelter 47,XXY.

Os autores salientam que deve ser considerado o diagnóstico de Síndrome de Klinefelter em qualquer doente com sinais e sintomas de hipogonadismo, laboratorialmente hipergonadotrófico, independentemente da idade do doente. Neste caso o diagnóstico foi tardio apesar da presença de variados sintomas sugestivos de hipogonadismo de longa data, tendo até condicionado tratamento cirúrgico de ginecomastia.

CO13 A HIPONATREMIA NUM SERVIÇO DE ENDOCRINOLOGIA

Pedro Santos, A Veloza, C Coelho, I Manita, C Saraiva, D Passos, M Cordeiro, L Raimundo, J Portugal

Serviço de Endocrinologia e Diabetes – Hospital Garcia de Orta, EPE, Almada

Introdução: A hiponatremia é uma situação comum, tanto em ambulatório como em internamento, ocorrendo mais frequentemente como complicação de outra patologia e constituindo muitas vezes um desafio diagnóstico. A hiponatremia de causa endocrinológica tem importância clínica não pela sua frequência, mas pela possibilidade de tratamento etiológico.

Material e Métodos: Fez-se a análise retrospectiva dos casos de internamento no Serviço de Endocrinologia e Diabetes, motivados por hiponatremia, nos últimos 3 anos. Consideraram-se apenas os doentes internados provenientes do serviço de urgência, excluindo os casos de descompensação aguda de diabetes.

Resultados: Houve 24 internamentos por este motivo, correspondendo a 17 doentes, dos quais 10 de sexo feminino. A idade média dos doentes foi de 66 anos. Quinze dos casos apresentaram-se com hiponatremia grave (sódio sérico inferior a 125 mmol/L). A maioria dos internamentos (n=15, correspondendo a 8 doentes) deveu-se a descompensação de doença de Addison já conhecida, o que não constituiu problema diagnóstico. Dos restantes 9 casos em que foi necessária investigação etiológica, estabeleceram-se os diagnósticos de doença de Addison (n=2), insuficiência supra-renal secundária (n=3), hipotiroidismo primário (n=2) e hiponatremia secundária a toma de diuréticos tiazídicos (n=1). Em 1 dos casos não foi possível estabelecer diagnóstico.

Discussão: O estabelecimento de um protocolo de investigação que inclua para além da correcta colheita da história e avaliação clínica da volémia, o ionograma sérico e urinário, a osmolalidade plasmática e urinária e as funções tiroidea e supra-renal, permitirá na maioria dos casos chegar ao diagnóstico.

Conclusão: Tendo em conta o mau prognóstico em termos de morbilidade e mortalidade que pode ter a hiponatremia, é fundamental o diagnóstico e tratamento rápidos. O endocrinologista tem um papel de relevo no diagnóstico das mais importantes causas tratáveis deste distúrbio electrolítico.

CO14 UNIDADE DE ECOGRAFIA NUM SERVIÇO DE CIRURGIA GERAL

João Capela, Susy Costa, Matos Lima, Cardoso de Oliveira

Serviço de Cirurgia Geral. Unidade de Cirurgia Endócrina e Mama – Hospital de S. João, Porto

A melhoria dos cuidados da cirurgia geral obriga à diferenciação progressiva dos seus elementos e à criação de unidades de diagnóstico no próprio serviço. A ecografia de diagnóstico e de intervenção é, nos dias de hoje, um auxiliar precioso para a actividade do cirurgião geral.

Os autores apresentam a organização e a actividade de uma unidade de ecografia integrada num serviço de cirurgia de um hospital central com ensino.

A unidade é constituída por um cirurgião coordenador e rotativamente por outro cirurgião. A possibilidade de internos complementares e de alunos da Faculdade de Medicina complementarem a sua formação com a presença na unidade, está igualmente assegurada.

A actividade da unidade está sobretudo vocacionada para o estudo da patologia endócrina através da realização de ecografias tireoideias e paratireoideias e de biópsias guiadas. São efectuados exames pedidos pela consulta externa e de avaliação pré-operatória de tireoidectomias e paratireoidectomias, possibilitando deste modo programar a extensão da exérese glandular e eventuais esvaziamentos ganglionares.

A ecografia efectuada no bloco operatório possibilita ainda a realização de cirurgia mini-invasiva paratireoideia.

Desde a sua formação em 2002 foram efectuados 1989 exames: 1123 ecografias e 866 biópsias guiadas por ecografia, sobretudo de nódulos tireoideus e de adenomegalias.

Os autores defendem que a adopção deste modelo facilita o funcionamento dos serviços de cirurgia geral, é uma mais valia na formação de internos e traduz-se numa melhoria dos cuidados prestados, com benefício para os doentes e para o próprio sistema de saúde.

CO15 COMPOSIÇÃO CORPORAL, LEPTINA E ÍNDICE DE RESISTÊNCIA À INSULINA (HOMA) NA PRÉ- E NA PÓS- MENOPAUSA

Mário Rui Mascarenhas^{1,2}, José Camolas², Joana Ferreira¹, Dilar Jacinto², Cátia Conceição², David Santos Pinto², Manuel Bicho¹

¹Centro de Metabolismo e Endocrinologia (Laboratório de Genética, Faculdade Medicina de Lisboa)

²Clínica de Endocrinologia, Diabetes e Metabolismo, Lisboa.

Alguns trabalhos mostraram relações da leptina com a percentagem da massa gorda corporal em mulheres e ainda modificações da leptina e da composição corporal com o aumento da idade.

Objectivo: Avaliação da composição corporal, da leptina e de um índice de resistência à insulina (HOMA) em mulheres na pré- e na pós-menopausa.

Material e Métodos: Em 166 mulheres, das quais 86 na pré-menopausa (média das idades: 39,1±9,6 anos) e 80 na pós-menopausa (63,6±9,2 anos, em média 15,6±10,1 anos na pós-menopausa), efectuaram-se colheitas, de sangue, em jejum, para doseamento dos níveis da glicemia, da insulinemia e da leptina plasmática.

O IMC (Kg/m²) e o índice de resistência à insulina (HOMA ou *Homeostasis Model Assessment*) foram calculados.

A composição corporal total foi determinada por densitometria bifotónica, pelo varrimento do corpo inteiro com o densitómetro QDR Discovery W (Hologic, Inc.).

As variáveis, ajustadas para a idade cronológica e/ou IMC e/ou massa gorda total do corpo, foram diferenciadas pelos testes One-Way e Multifactorial Anova e de comparação múltipla entre médias e relacionadas pelo teste de regressão múltipla; significância estatística para p<0,05.

Resultados: As médias das concentrações plasmáticas da leptina e dos HOMA, da percentagem de massa gorda total do corpo estavam aumentadas no grupo da pós-menopausa, quando comparadas com as do grupo na pré-menopausa (p<0,05).

Relações significativas entre a massa gorda total do corpo e com os níveis da leptina e com os HOMA foram detectadas e tal como uma relação positiva entre as taxas de leptina e os HOMA no grupo da pós-menopausa (p<0,05).

Conclusões: Os níveis da leptina plasmática, dos Homas e as percentagens de massa gorda são mais elevados em mulheres pós-menopausas.

As variações dos níveis da leptina parecem depender, em parte, dos índices de resistência à insulina (HOMA) na pós-menopausa.

CO16 GENE SRY E SÍNDROME TURNER

J Guimarães, T Almeida Santos, A Barbosa, M Bastos, A Almeida Santos, M Carvalheiro
Serviço de Endocrinologia, Diabetes e Metabolismo; Serviço de Genética Médica – HUC

Introdução: Em 5-6% das mulheres afectadas por ST detecta-se um cromossoma Y, ou um fragmento deste, mas com o desenvolvimento

de novas tecnologias (nomeadamente de sequenciação do DNA), essa percentagem pode atingir os 60%. A existência deste material está associada a virilização e a neoplasia gonadal. Este é um tumor benigno mas com potencial maligno (pode progredir para um disgerminoma ou outro tumor maligno) o que obriga à realização de gonadectomia profiláctica nestas doentes.

Material e Métodos: Foram avaliadas 21 doentes com o diagnóstico de ST, confirmado por citogenética convencional e seguidas no SEDM dos HUC. Foi utilizada a técnica FISH (hibridização *in situ* com fluorescência) em cromossomas em metafase, para a identificação de um marcador do cromossoma Y, o gene SRY.

Resultados: Oito doentes (38%) apresentavam um cariótipo 45,XO e as restantes apresentavam um cromossoma X com uma anomalia estrutural ou mosaicismos (57%). Foi identificado material do cromossoma Y (gene SRY) em 2 doentes (9,5%). Uma doente foi submetida a gonadectomia profiláctica, não se tendo evidenciado a presença de gonadoblastoma. A outra doente, de 35 anos de idade, realizou ecografia endovaginal que era normal. Dada a pequena percentagem de células marcadas para o gene SRY (0,5%), optou-se por vigilância.

Conclusão: A presença de material do cromossoma Y correlaciona-se com a predisposição para o desenvolvimento de tumores gonadais, nomeadamente o gonadoblastoma (em 30%), mas estudos recentes apontam para riscos inferiores de 7-10%. Recentemente foi proposto que apenas doentes com evidência de masculinização ou com mosaicismos para marcadores, deverão ser estudadas. A gonadectomia profiláctica está indicada em doentes com marcadores para o cromossoma Y e no caso de não realizada, deve ser feita vigilância periódica com ecografia endovaginal e doppler.

CO17 HIPOPLASIA/AGENESIA DAS CÉLULAS DE LEYDIG DEVIDO A INACTIVAÇÃO DO RECEPTOR DA LH POR INSERÇÃO EM HOMOZIGOTIA NO RESPECTIVO GENE

Teresa Dias¹, João Gonçalves², Ana Latronico³, Helena Vassari³, J Godinho de Matos⁴, Mário

Almeida⁵, Cláudia Appleton⁵, M João Fagundes¹, Artur Costa e Silva⁶, Sílvia Guerra¹, J Maria Aragües¹, A Galvão-Teles¹

¹Serviço de Endocrinologia, Diabetes e Metabolismo – Hospital de Stª Maria, Lisboa

²Centro de Genética Humana, Inst. Nac. de Saúde Dr. Ricardo Jorge;

³Hospital das Clínicas, S. Paulo, Brasil;

⁴Serviço de Cirurgia Plástica, Hospital de Stª Maria;

⁵Serviço de Ginecologia, Hospital de Stª Maria;

⁶Serviço de Anatomia Patológica, Hospital de Stª Maria

A hipoplasia/agenesia das células de Leydig é uma doença provocada pela falência da hormona luteínica (LH) em promover a diferenciação testicular fetal das células de Leydig. É uma causa rara de pseudohermafroditismo masculino. Os escassos casos reportados na literatura foram, na sua maioria, diagnosticados na infância tardia ou na adolescência, em doentes com fenótipo feminino e amenorreia primária.

Descreve-se o estudo de um indivíduo de 23 anos, raça negra, referenciado por amenorreia primária. Apresentava fenótipo feminino, desenvolvimento de pêlo púbico no estágio 4 de Tanner, ausência de desenvolvimento mamário, hipertrofia do clitóris e fusão dos pequenos lábios vaginais. Ausência de útero, anexos e vagina.

Análise Citogenética: Cariótipo 46,XY.

Estudos Endocrinológicos: Doseamentos séricos de LH elevados: 45 e 40 U/L (VR:1,5-9,3); Doseamentos séricos de FSH elevados: 14,5 e 15 U/L (VR:1,5-9,0); Doseamentos séricos de testosterona total e livre, muito baixos: 20,5 e 27,9 ng/dL (VR, homem normal: 250-900) e, 0,35 e 0,75 pg/mL (VR, homem normal: 10-27), respectivamente. Ausência de resposta da testosterona após administração de hCG.

Cirurgia: Gonadectomia bilateral (canal inguinal), via laparoscópica. Reconstrução vaginal pela técnica de Wilflingseder (enxerto livre de ileon desperitonizado).

Análise Histológica: Gónadas constituídas por tecido testicular. Tubos seminíferos de aspecto impúbere, com predomínio de células de Sertoli, focalmente com inclusões globulares e hialinas e escassas espermatogónias. Fibrose intersticial septal. Raras microcalcificações intersticiais. Ausência de células de Leydig.

Estudo Molecular: Análise do gene codificante para o receptor da LH (LHR): presença de uma inserção de 33 nucleótidos em homozigotia no exão 1 do referido gene entre os nucleótidos 54 e 55.

Comentário: Esta mutação foi previamente descrita em duas crianças com hipoplasia de células de Leydig mas em heterozigotia composta. No indivíduo estudado, a inserção identificada foi detectada em homozigotia, o que significa que ambas as cópias do gene LHR estão alteradas. A inserção está localizada no exão 1 que codifica uma parte do domínio extracelular amino-terminal do receptor responsável pela ligação à LH. A inserção altera a ligação hormonal e, conseqüentemente, impede a transdução do sinal hormonal. Assim, a mutação encontrada permite justificar o fenotipo apresentado pelo indivíduo estudado, estando de acordo com os órgãos genitais externos e internos, bem como com os parâmetros endocrinológicos e a histologia testicular.

CO18

SEROTONINA NAS PLAQUETAS EM DOENTES COM OSTEOPOROSE

Mário Rui Mascarenhas^{1,2}, Joana Ferreira¹, Dilar Jacinto², Cátia Conceição², David Santos Pinto², Manuel Bicho¹

¹Centro de Metabolismo e Endocrinologia (Laboratório de Genética, Faculdade Medicina de Lisboa)

²Clínica de Endocrinologia, Diabetes e Metabolismo, Lisboa

Estudos recentes identificaram receptores para a serotonina (5-HT) em osteoblastos e osteoclastos, uma proteína de membrana responsável pela recaptação da 5-HT e que a 5-HT pode reduzir a reabsorção óssea.

Objectivo: Estudo prospectivo e transversal para avaliação das relações eventuais da 5-HT nas plaquetas com a densidade mineral óssea (DMO) em mulheres e homens com massa óssea normal e osteoporose.

Materiais e Métodos: Numa população de 294 mulheres e 78 homens determinaram-se as DMOs com um densitómetro radiológico (Hologic) na coluna lombar (média de L1-L4) e na extremidade proximal do fémur (colo do fémur, trocânter e total), tendo-se usado o T-score para dividir a população em subgrupos de mulheres e de homens com osteoporose e massa óssea normal.

Após colheita de sangue em jejum efectuaram-se as determinações quantitativas da 5-HT nas plaquetas [5-HT i-p (serotonina/proteína ng serotonina/mg proteína)] por método de ELISA.

O IMC (kg/m²) também foi calculado.

Na análise estatística dos dados obtidos, foram utilizados testes de análise descritiva, One Way e Multifactorial Anova, de regressão simples e múltipla, considerando-se como significância estatística $p < 0,05$.

Resultados: Nesta população a massa óssea normal foi detectada em 42 homens e 204 mulheres e a osteoporose em 36 homens e 90 mulheres.

Os resultados mostraram ainda um dimorfismo significativo no género, com a média da 5-HT i-p maior no grupo do sexo masculino ($p < 0,05$), em comparação com o grupo das mulheres.

As médias da 5-HT i-p foram superiores nos subgrupos com osteoporose, em ambos os sexos, se comparados com os subgrupos com massa óssea normal ($p < 0,05$).

Conclusões: Como mais 98% da 5-HT circulante está nas plaquetas, o aumento detectado em doentes osteoporóticos pode sugerir um papel da 5-HT na regulação dos mecanismos da perda de massa óssea e consequentemente no desenvolvimento da osteoporose.

CO19 TNF α E LEPTINA ESTÃO DIMINUÍDOS EM DOENTES COM LIPODISTROFIA PELO VIH, DEFINIDA CLINICAMENTE E PELA RAZÃO DA MASSA GORDA NA DEXA

P Freitas¹, D Carvalho¹, AC Santos², R Marques³, AJ Madureira⁴, S Xerinda³, R Serrão³, C Gonçalves⁵, I Ramos⁴, H Barros², A Mota-Miranda³, JL Medina¹

¹Serviço de Endocrinologia; ²Serviço de Higiene e Epidemiologia
³Serviço de Doenças Infecciosas; ⁴Serviço de Radiologia; ⁵Laboratório Nobre. Hospital de S. João, Faculdade de Medicina do Porto

Introdução: A lipodistrofia relacionada com o VIH é caracterizada por redistribuição de tecido adiposo e alterações metabólicas. As hormonas derivadas do adipócito (HDA) podem ser a ponte entre as alterações da distribuição do tecido adiposo e estas alterações metabólicas.

Objectivos: Avaliar as HDA (adiponectina, leptina, resistina, TNF α) e Ghrelina em doentes infectados pelo VIH sob TAR 1) em doentes com e sem lipodistrofia definida clinicamente e 2) em

doentes com e sem lipodistrofia definida pela razão da massa gorda (RMG).

Doentes e Métodos: 108 doentes infectados pelo VIH foram avaliados para a presença de lipodistrofia clínica (LC) (78 com LC), lipodistrofia de acordo com a RMG (LRMG) (52 com) e distribuição da gordura abdominal pela TC.

Resultados: Os doentes com lipodistrofia tinham uma razão do tecido adiposo visceral (TAV)/tecido adiposo subcutâneo (TAS) por TC significativamente maior que os doentes sem lipodistrofia (com LC $2,57 \pm 3,26$ vs sem $0,68 \pm 0,63$; $p = 0,01$); LRMG com $2,9 \pm 3,39$ vs sem $1,23 \pm 2,2$; $p = 0,01$). O TNF α estava significativamente diminuído nos doentes com LC (com $66,3 \pm 43,9$ pg/mL vs sem $92,4 \pm 68,59$ pg/mL; $p = 0,01$) e LRMG (com $57,2 \pm 36,2$ pg/mL vs sem $82,2 \pm 60,1$ pg/mL; $p = 0,03$). Os níveis de leptina também estavam significativamente diminuídos nos doentes com LC (com $3,9 \pm 3,3$ ng/mL vs sem $8,9 \pm 6,9$ ng/mL; $p < 0,001$, ajustados para o IMC $3,2$ ng/mL [CI $2,8-3,8$] vs $5,4$ ng/mL [CI $4,2-7,0$] $p < 0,001$) e LRMG (com $3,3 \pm 2,0$ vs sem $7,5 \pm 6,4$ ng/mL; $p = 0,002$, ajustado para o IMC $2,9$ [2,4-3,3] vs $4,8$ [3,9-5,8]; $p = 0,001$). Nos níveis de resistina, adiponectina e Ghrelina não se observaram diferenças com significado estatístico. A homocisteína estava significativamente aumentada em doentes com LRMG (com $10,9 \pm 4,7$ vs $8,4 \pm 2,9$ mmol/L; $p = 0,003$).

Conclusão: A leptina está diminuída em doentes com lipodistrofia-VIH, o que indica uma redução da massa gorda subcutânea; a hiperhomocisteinemia é um marcador de risco cardiovascular aumentado; os níveis de TNF α nestes doentes são controversos e provavelmente dependem do estado inflamatório da doença.

CO20 HIPERCALCÉMIA HIPOCALCIÚRICA FAMILIAR MUTAÇÃO NO GENE DO RECEPTOR DO SEN- SOR DE CÁLCIO

S Paiva, C Ribeiro, L Barros, M Melo, J Guimarães, M Venâncio, J Saraiva, M Carvalheiro
Serviço de Endocrinologia, Diabetes e Metabolismo e Serviço de Genética Médica. HUC e Hospital Pediátrico de Coimbra

A hipercalcémia hipocalciúrica familiar (HHF) é uma entidade autossómica dominante causada por mutações no gene do receptor do

sensor de cálcio. É caracterizada por hipercalcémia ligeira a moderada, com níveis de PTH normais/elevados e hipocalciúria secundária ao aumento da reabsorção de cálcio a nível do túbulo distal.

Apresenta-se um caso clínico de uma doente de 16 anos, referenciada à consulta de Endocrinologia aos 14 anos por obesidade (IMC: 36,9 K/m²). Nas análises pedidas, destaca-se a hipercalcémia de 11,1 mg/dL (N: 8,4-10,4) com albuminémia normal, o que motivou os seguintes exames: PTH: 98/92 pg/ml (N: 9-72), calciúria da urina das 24 h: 92 mg/24 h (N: 100-300), ecografia cervical com pequeno nódulo de 5 mm, não se podendo excluir tratar-se de paratiróide e cintigrama com Sestamibi sem fixação anómala. Face a estes resultados foi pedido estudo sumário aos familiares em 1º grau, apresentando o pai e um dos irmãos hipercalcémia ligeira e hipocalciúria.

O estudo genético do propositus revelou uma mutação R648X do gene CASR (localizado no braço longo do cromossoma 3), em heterozigotia.

Este caso sublinha a importância da caracterização genética nos distúrbios do metabolismo fosfocálcico, nomeadamente no diagnóstico diferencial de hiperparatiroidismo e HHH, por vezes difícil de efectuar pela interpretação dos exames complementares de diagnóstico. O diagnóstico de certeza é essencial para orientação terapêutica correcta, o que reforça a necessidade do estudo genético na nossa prática clínica corrente.

CO21 CONSULTA MULTIDISCIPLINAR DE DIABETES E GRAVIDEZ EXPERIÊNCIA DE 14 ANOS

Joana Vilaverde¹, F Pichel¹, J Gonçalves², C Pinto², I Meneses¹, J Soares¹

¹Serviços de Endocrinologia e ²Obstetrícia – HGSA, EPE, Porto

A observação e seguimento das grávidas diabéticas no HGSA, EPE obedece a uma vertente multidisciplinar desde 1987, tendo sido reforçada em 1989 com os objectivos preconizados pela declaração de St. Vincent. Desde 1999, as diabéticas são avaliadas no mesmo espaço físico pelas diferentes especialidades que fazem

parte da consulta multidisciplinar de diabetes e gravidez, com uma periodicidade semanal.

Os autores apresentam a evolução dos dados recolhidos desde 1992 até 2005, num total de 1181 gravidezes das quais 247 eram grávidas com diabetes prévia à gravidez (DPG).

A percentagem anual de doentes com Diabetes Gestacional (DG) tratadas com insulina variou entre 10,8% e 50%. A percentagem de grávidas com DPG que fizeram consulta de pré-concepção variou entre 9,1 e 71,4%. A taxa de partos por cesariana nas grávidas com DG foi de 44,1% entre 1992 e 1996, 38,3% entre 1997 e 2001 e de 50,5% entre 2002 e 2005 sendo de 69,1%, 66,3% e 64,1%, respectivamente, para as grávidas com DPG.

A taxa de macrossomias (peso do RN > P90 para a idade gestacional) foi de 23,8% entre 1992 e 1996, 15,9% entre 1997 e 2001 e de 14,8% entre 2002 e 2005 nas grávidas com DG sendo de 33,9%, 45,2% e 33,7% nos mesmos períodos nas grávidas com DPG.

Constatou-se uma diminuição da taxa de cesarianas nas grávidas com DPG ao longo dos anos.

O avanço científico nas áreas da Endocrinologia, Obstetrícia e Neonatologia têm permitido que haja cada vez mais diabéticas a conseguir gravidezes com sucesso.

CO22 DA DIABETES GESTACIONAL À TRANSPLANTAÇÃO RENAL DOIS CASOS CLÍNICOS

C Baptista, M Bastos, J Guimarães, P Leitão, M Melo, J Santos, C Bastos, R Alves, M Carvalheiro
Serviço de Endocrinologia, Diabetes e Metabolismo
Serviço de Urologia e Transplantação. HUC

Introdução: A diabetes gestacional é factor de risco para futuro surgimento de diabetes na mãe. Na avaliação após o parto (PTGO), muitas mulheres normalizam a glicemia, algumas mantêm anomalia da tolerância à glicose e, ocasionalmente, mantêm diagnóstico de diabetes. O aumento da prevalência da diabetes mellitus tipo 2 tem sido acompanhada de um aumento do número de doentes com diabetes e IRC, em diálise.

Objectivo: Avaliar, a evolução de duas doentes com diabetes gestacional e, actual-

mente, com DM2, em terapêutica renal de substituição.

Doentes: Em ambas, a diabetes gestacional foi diagnosticada no 2º trimestre de segunda gravidez (26 e 32 anos). A PTGO após parto fez diagnóstico de DM. Factores de risco conhecidos: familiares em 1º grau com DM2 e obesidade. Medicadas, inicialmente, com ADO e, posteriormente, insulino-terapia convencional de forma não otimizada. Iniciaram hemodiálise 20 anos após o diagnóstico. Na avaliação pré-transplantação: anticorpos para a diabetes tipo 1 negativos e peptídeo C elevado.

Complicações associadas: Retinopatia proliferativa, neuropatia sensitivo-motora moderada, macroangiopatia dos membros inferiores. Ambas foram submetidas a transplante de rim de cadáver, em 2006. Actualmente, são seguidas na Consulta de Transplantação e Diabetes. Idade actual: 46 e 52 anos. Têm A1C de 8,6 e 7% (4-6); IMC de 37,5 e 34 e creatinémia de 1,7 e 1,1 mg/dL.

Terapêutica: Regime alimentar hipocalórico, auto-controlo glicémico, insulino-terapia intensiva com múltiplas administrações (0,9 e 1,2 U/kg); imunossupressão tripla (ciclosporina, micofenolato de mofetil e prednisona); estatina; anti-hipertensores e anti-agregante plaquetar.

Conclusões: A diabetes gestacional é factor de risco para a diabetes mellitus tipo 2. Mais uma vez se salienta a importância da reclassificação após o parto. Uma vez feito o diagnóstico deve ser instituído, desde logo, terapêutica intensiva da diabetes de modo a evitar o surgimento e progressão das complicações crónicas, nomeadamente microvasculares.

CO23

O TESTE COM NEUROPAD® NA DETECÇÃO PRECOCE DA NEUROPATIA DIABÉTICA

C Freitas¹, C Amaral¹, S Pinto¹, R Guimarães¹, H Neto¹, J Suascun¹, J Muras², I Gonçalves², J Martins³, J Dores¹, R Carvalho¹

¹Serviço de Endocrinologia; ²Serviço de Ortopedia; ³Serviço de Cirurgia Vascul. HGSA, EPE, Porto

A neuropatia sensitivo-motora e autonómica é a principal causa inerente à ulceração do pé do doente diabético. Uma das suas manifestações mais precoces consiste na perda da

sudação normal do pé, do que resultam a secura da pele e risco de fissuração.

A detecção da neuropatia diabética tem sido advogada como essencial à detecção do pé em risco, ponto essencial na prevenção da ulceração. Vários testes têm sido comparados, sendo consensualmente aceite que o teste com o monofilamento de Semmes-Weinstein é fidedigno e eficaz. Todavia, este é um teste pouco objectivo, na medida em que a sua interpretação e validação dependem da colaboração do doente, ou podem ser influenciadas pelo executor.

O teste com Neuropad®, baseia-se na mudança de cor de uma placa de sal de cobalto na presença de suor da pele do pé do doente. Na presença de uma diminuição ou abolição de sudação, a placa não altera ou altera de cor apenas de uma forma parcial.

Os autores apresentam os resultados do estudo de 40 doentes diabéticos, 23 com neuropatia periférica diagnosticada com base na *Neuropathy Disability Score* (NDS≥2), em que compararam o teste com Neuropad® com os resultados obtidos com o teste clássico de detecção da neuropatia periférica, o teste com o monofilamento de Semmes-Weinstein.

Concluíram que o Neuropad® é um teste mais sensível (sensibilidade 100% vs 82%) eventualmente capaz de detectar mais precocemente a neuropatia sensitivo-motora e autonómica. Tem ainda as vantagens inerentes à objectividade da sua interpretação.

CO24

A INFECCÃO DO PÉ DIABÉTICO PELO SAMR

Carvalho A¹, Carvalho R^{1,2}, Serra MB^{1,2}

¹Serviço de Endocrinologia, Diabetes e Metabolismo; ²Consulta Multidisciplinar do Pé Diabético. HGSA, EPE, Porto

Introdução: A úlcera do pé ocorre ao longo da vida de 25% dos diabéticos trazendo um acréscimo importante da morbidade e mortalidade desta população. A crescente prevalência de infecções por *Staphylococcus aureus* meticilino-resistente (SAMR) nos utentes hospitalares constitui um novo desafio no seguimento e tratamento das úlceras crónicas do pé diabético.

Objectivo: Caracterizar e estudar a população de diabéticos com úlceras do pé primo-

infectadas pelo SAMR seguidos na Consulta Multidisciplinar do Pé Diabético e/ou no internamento hospitalar associado.

Métodos: Durante o período de Jan-2003 e Dez-2004 foram realizados 264 isolamentos de SAMR em 89 diabéticos distintos da consulta multidisciplinar do Pé Diabético e/ou do Serviço de internamento. Cinquenta e cinco confirmaram-se ser primo-infecções de úlcera do pé infectada, tendo sido possível avaliar retrospectivamente os registos de 45 doentes.

Resultados: Os doentes eram na sua maioria do sexo masculino (n=30) com uma idade média de 66±12 anos. Trinta e nove deles apresentavam diabetes mellitus tipo 2 com uma evolução média de 17±10 anos. Oitenta e quatro por cento (n=38) apresentavam um pé predominantemente vascular. A HbA1c era em média de 8,5±2,7% em doentes que estavam maioritariamente medicados com esquemas de insulina (n=27). Trinta e três doentes (73%) foram tratados com antibioterapia de acção dirigida tendo sido obtida cura clínica da úlcera em 13 dos diabéticos (29%). A taxa de amputação aos 2 anos foi de 58% (n=26) e a taxa de mortalidade aos 2 anos de 22% (n=10).

Conclusões: A infecção nosocomial pelo SAMR é uma complicação grave do tratamento hospitalar de úlceras crónicas do pé e associa-se a taxas de amputação e mortalidade mais elevadas. A limpeza eficaz das mãos de todos os prestadores de cuidados e o isolamento oportuno são as armas disponíveis mais eficientes no combate da infecção cruzada pelo SAMR.

CO25 CONSULTA DO PÉ DIABÉTICO DO HOSPITAL DE S. JOÃO

REVISÃO DE DOENTES OBSERVADOS NO PERÍODO DE UM ANO

A *Oliveira*, A Sousa, S Monteiro, E Vinha, E Rodrigues, JL Medina

Serviço de Endocrinologia – Hospital de S. João, Faculdade de Medicina da Universidade do Porto, Porto

A consulta do Pé Diabético do HSJ visa a prevenção e tratamento de complicações relacionadas com o pé diabético nos doentes seguidos na consulta de Endocrinologia do mesmo Hospital. Tem-se tentado, dentro do possível, que funcione com carácter multidisciplinar.

Foram revistos os processos clínicos dos doentes observados nesta consulta, entre Novembro de 2004 e Novembro de 2005, num total de 255 doentes, 142 mulheres e 113 homens. Cerca de 24% dos doentes eram diabéticos tipo 1, 74% eram diabéticos tipo 2 e 2% apresentavam diabetes secundária.

Apresentavam HbA1c<6,5% 14,9% dos doentes, entre 6,5 e 8% 42,7% e >8% 42,3%. Eram hipertensos 54%, apresentavam LDL>100 mg/dL 54,6% e triglicéridos>150 mg/dL 41,5% dos doentes. Verificou-se hipocolesterolemia HDL em 26% dos homens e 46% das mulheres. Estavam registados como fumadores ou ex-fumadores 7,7% dos doentes.

Das alterações à inspecção e deformidades mais encontradas, destacam-se: calosidades em 40%, onicomiose em 41% dos doentes, *hallux valgus* em 36%, *hallux rigidus* em 4%, pé plano em 10%, pé cavo em 8% e pé de Charcot em 1% do total de doentes. Cerca de 3/4 dos doentes apresentavam neuropatia periférica. Detectou-se alteração da sensibilidade vibratória em 74%, anomalia da sensibilidade à pressão em 47% e ambas em 41% dos doentes. Documentou-se doença vascular periférica em 26% (pé isquémico) e desses, 90% apresentavam neuropatia associada (pé neuroisquémico). Na avaliação do grau do risco de acordo com o *International Consensus on the Diabetic Foot*, foram identificados com Grau 0 20% dos doentes, com Grau 1 30,2%, com Grau 2 21,6% e com Grau 3 28,2% dos doentes. No período de tempo em questão, 10% dos doentes apresentaram úlcera, 9% tinham sido submetidos a amputações *minor*, e 2% a amputações *major*.

Sendo o pé diabético a principal causa de amputações não traumáticas dos membros inferiores, e tendo em conta os dados observados confirma-se a importância de uma consulta multidisciplinar visando o combate deste flagelo.

CO26 DIABETES PRÉVIA E GRAVIDEZ

ANÁLISE RETROSPECTIVA

C *Matos*, ML Pereira, O Marques, A Frias
Serviço de Endocrinologia – Hospital de S. Marcos, Braga

Introdução: A gravidez em mulheres com diabetes mellitus (DM) constitui um potencial risco endocrinológico e obstétrico. As alterações

endócrinas próprias da gravidez perturbam o equilíbrio da DM e o controlo metabólico; a obesidade e a hipertensão arterial durante a gestação podem levar ao agravamento da microangiopatia e/ou macroangiopatia. Comparativamente com as grávidas não diabéticas, a frequência de anomalias congénitas ainda é alta entre mulheres com DM.

Objectivos: Analisar os diversos parâmetros relativos à DM prévia e gravidez, nomeadamente o tipo e os anos de evolução da DM, a classe de White, a idade materna, as necessidades de insulina, a evolução da HbA1C e a morbilidade neonatal, entre outros, nos anos de 2005 e 2006.

Material e Métodos: A análise estatística foi efectuada com métodos descritivos e as hipóteses apresentadas validadas através de testes *t-Student*, Fisher e χ^2 para tabelas de contingência. O nível de significância permaneceu nos 5%, apesar da amostra em estudo ser dimensionalmente restrita. Foram observadas 24 grávidas com DM, 54,2% eram diabéticas tipo 1 e 45,8% eram diabéticas tipo 2 e tinham $7,3 \pm 5,17$ anos de evolução da doença. Quanto à classificação de White, 37,5% pertenciam à classe B, 20,8% à classe C e 4,2% às classes F e RF. Das grávidas pertencentes às classes C, F ou RF apenas 1 era diabética tipo 2; as restantes eram diabéticas tipo 1. A idade materna era de $30,5 \pm 5,24$ anos e o IMC pré-gravídico $24,5 \pm 4,76$ Kg/m². Apenas uma diabética tipo 1 tinha excesso de peso, enquanto que 5 diabéticas tipo 2 tinham excesso ponderal ou obesidade. Quanto ao controlo metabólico, o valor de HbA1C foi de $8,2 \pm 2,98\%$ na avaliação pré-concepcional, $7,4 \pm 2,05\%$ no início da gravidez e $6,6 \pm 1,55\%$ no final da gravidez. Ocorreram 3 casos de pré-eclampsia, exclusivamente em diabéticas tipo 1. A idade gestacional à data do parto foi de $36,7 \pm 2,64$ SG. Relativamente às complicações do recém-nascido (RN), o peso médio ao nascer foi de $3466,1 \pm 933,89$ g, ocorreu hiperbilirrubinemia em 42% dos RN, hipoglicemia em 33% dos RN; as restantes morbidades foram mais raras; 12,5% tinham malformações cardiovasculares *minor*.

Conclusão: Pela nossa experiência, o período da gravidez é propício à melhoria do controlo metabólico, provavelmente por questões de motivação e vigilância. No entanto, a morbilidade neo-natal é ainda muito frequente, principalmente por hiperbilirrubinemia e hipoglicemia neonatais.

CO27 A ACTIVIDADE FÍSICA CORRELACIONA-SE SIGNIFICATIVAMENTE COM O GRAU DE CONTROLO METABÓLICO DA DIABETES

Maria Elisa Marques¹, Davide Carvalho², JL Medina², José Alberto Duarte¹

¹Faculdade de Desporto da Universidade do Porto; ²Serviço de Endocrinologia, Diabetes e Metabolismo; Hospital de S. João e Faculdade de Medicina do Porto

A actividade física é um dos componentes essenciais da terapêutica da diabetes mellitus. O objectivo principal desta investigação foi verificar a influência da actividade física diária no controlo metabólico de doentes com diabetes mellitus (tipo 1 e tipo 2). A amostra estudada foi constituída por 30 doentes da consulta externa do Serviço de Endocrinologia do Hospital de S. João do Porto, de ambos os géneros, com idades compreendidas entre os 16 e os 68 anos de idade. A todos foi aplicado o Questionário de Baecke Modificado para recolha de dados acerca das actividades físicas que realizam. O equilíbrio glicémico dos doentes foi avaliado pela média de 3 valores de glicemia plasmática de jejum (GPJ) e de hemoglobina glicada (A1c) obtidos ao longo da doença. Foi também avaliado o perfil de complicações crónicas dos doentes. Ao médico foi também pedido para preencher uma escala visual analógica para a avaliação do controlo da doença. Observámos uma média da Pontuação Total do Questionário (PTQ) de $4,6 \pm 1,3$ sendo de $4,6 \pm 1,4$ nos diabéticos tipo 1 e $4,6 \pm 1,3$ nos diabéticos tipo 2. Verificámos correlações significativas positivas do controlo da doença avaliado na escala analógica com o PTQ ($r=0,582$; $p<0,01$) e com a Pontuação Desportiva ($r=0,712$; $p<0,01$). Observámos correlações significativas negativas entre os níveis de GPJ ($-0,447$; $p<0,05$) e A1c ($-0,521$; $p<0,01$) e os mesmos parâmetros. No que se refere à Pontuação das Actividades Domésticas ($-0,186$; $p>0,05$) e à Pontuação das Actividades de Tempos Livres ($-0,360$; $p>0,05$) não observamos correlações. Concluímos que: 1) comparativamente com outros estudos, esta população de diabéticos tem índices de actividade física muito baixos mas que se correlacionam com o controlo da doença; 2) as actividades desportivas não fazem parte das rotinas desta população.

CO28 DIABETES APÓS TRANSPLANTAÇÃO RENAL (DMPT)

ESPESSURA DA ÍNTIMA CAROTÍDEA (EIC) E
RISCO CARDIOVASCULAR

Margarida Bastos¹, Carla Baptista¹, Joana Guimarães¹, Patrícia Leitão¹, Carlos Bastos², Rui Alves³, Miguel de Melo¹, Jacinta Santos¹, Alfredo Mota² e Manuela Carvalheiro¹

¹Serviço de Endocrinologia e Diabetes; ²Serviço de Urologia e Transplantação Renal; ³Serviço de Nefrologia e Diálise. HUC

Introdução: A patologia cardiovascular (CV) é determinante na perda de enxerto ou morte prematura nos doentes com TxRenal. A DMPT inclui-se nessas complicações. A prevalência de DMPT-19,37% (HUC). Estão referenciados 176 doentes com DMPT e mortalidade-24,29% (n=42). Destes, 17% faleceram de causa CV. A EIC tem sido reconhecida como um factor independente de risco cardiovascular.

Doentes e Métodos: Avaliámos 53 doentes com DMPT. A EIC foi medida com Ecógrafo *Siemens Aquason Antares Premium Édition* e Sonda linear multifrequência de 13-5 mHertz. (até 0,7 mm – Normal, 0,7-1,7 mm – Depósitos de gordura, >1,7 mm-placas ateroma). Avaliação de factores de risco CV (clínicos e laboratoriais). Média±2 SD.

Resultados: Doentes com DMPT (n=53), sexo M - 36, sexo F - 17, idade - 60±10 anos, mulheres menopáusicas, duração do TXR - 9,6±5 anos e da diabetes - 8,2±4,2 anos. TFG do TxRenal - 69±19,7 ml/min/1,73 m² e creatinemia - 1,3±0,4 mg/dl. A EIC em 30 doentes (57,4%): carótida dta - 1,1±0,3 mm e carótida esq - 1±0,3 mm. Em 23 doentes (42,6%) existiam placas de ateroma, IMC - 28,7±6,7, cintura sexo M - 102±8,4 cm, sexo F - 95,8±16,4 cm, TAMáx/TAMin 143±22,5/76,6±9,68 mmHG, A1C - 6,6±0,9%, proteinúria - 277±322,2 mg/24 h, CT-220,1±52 mg/dl, LDL-122,3±37,6 mg/dl, HDL(M) - 47,8±12,3, HDL(F) - 51±13 mg/dl, TG - 204±79,4 mg/dl, Lp(a) - 25,7±28,1 mg/dl (até 30 mg/dl), Uricemia - 7,6±1,7 mg/dl, Homocisteína - 16,4±9 umol/l (5-15). Tabagismo - 16,8%.

Considerações: Todos os doentes com DMPT apresentam elevado risco CV. Pois, 30 (57,4%) apresentavam aumento da EIC e em 23 (42,3%) já apresentam placas de ateroma embora sem repercussão hemodinamicamente significativa. Associavam vários parâmetros

clínicos e laboratoriais com valores para risco cardiovascular. Estas alterações justificam a necessidade do rastreio universal para a DMPT de doentes transplantados de órgãos sólidos e a intensificação do tratamento dos diversos factores de risco CV de modo a minimizar a morbilidade e mortalidade.

CO29 PREVALÊNCIA DE BAIXOS NÍVEIS DE HDL-C NUMA POPULAÇÃO DE DIABÉTICOS

Monteiro S¹, Oliveira A¹, Rodrigues R², Castedo JL¹, Medina JL¹

¹Serviço de Endocrinologia, Hospital de S. João, EPE, Porto

²Serviço de Nutrição, Centro Hospitalar do Nordeste, EPE, Bragança

Introdução: Baixos níveis de HDL-C constituem um factor de risco cardiovascular independente. Estudos sugerem que o aumento dos níveis do HDL-C previne o desenvolvimento ou a progressão da aterosclerose.

Objectivo: Avaliar a prevalência de baixos HDL-C numa população de diabéticos e sua eventual relação com o controlo metabólico, tempo de evolução da doença, índice de massa corporal (IMC), níveis de triglicérides e consumo de álcool e tabaco.

Materiais e Métodos: Análise retrospectiva de 155 diabéticos seguidos na consulta de Endocrinologia do HSJ. Foram analisados factores demográficos, características relacionadas com a doença e o perfil lipídico. Todos os dados foram analisados no programa SPSS versão 14.00. Obtivemos os coeficientes de correlação de Pearson. Foi assumido um nível de significância de p<0,05.

Resultados: A amostra era constituída por 41,3% mulheres e 40,7% homens, 27,7% DM1 e 72,3% DM2 (26,5% com ADO e 45,8% insulino-tratados). A idade média dos DM1 foi 56,6±13,5 anos, IMC: 26,1±4,2 kg/m², A1c: 8,3±1,9, 23,9±11 anos de evolução da doença, HDL-C: 53,2±14,1 mg/dl e TG: 146,2±83,7 mg/dl. 18,6% medicados com estatinas e 1% com fibratos.

A idade média do grupo de DM2 foi 67,9±8,8 anos, IMC: 32,3±7,8 kg/m², A1c: 7,7±1,4, 19,1±9,2 anos de evolução da diabetes, HDL-C: 49,4±16,6 mg/dl e TG: 144,7±90,5 mg/dl. 39% medicados com estatinas e 7% com fibratos. Do

total da amostra 48,8% das mulheres e 38,3% dos homens apresentavam baixos níveis de HDL-C. Na comparação entre as médias de HDL-C nos DM1 e 2 verificou-se que os DM2 apresentavam níveis mais baixos de HDL-C, com significado estatístico nos insulinotratados.

Os níveis de HDL-C nos diabéticos tipo 2 apresentam correlação negativa com o IMC ($r=-0,20$; $p<0,05$) e triglicérides ($r=-0,20$; $p<0,05$).

Conclusão: Existe uma necessidade de incluir estratégias para correcção do baixo HDL-C, nos programas de intervenção para correcção dos múltiplos factores de risco cardiovascular. Embora, presentemente, não haja um consenso no que diz respeito à utilização de fármacos com o propósito específico de aumentar os níveis de HDL-C, esta hipótese deve ser considerada, particularmente nos doentes de elevado risco.

CO30 HIPOMAGNESEMIA NA ETIOPATOGENIA DAS COMPLICAÇÕES CRÓNICAS DA DIABETES MELLITUS

Monteiro S¹, Rodrigues R², Castedo JL¹, Medina JL¹

¹Serviço de Endocrinologia, Hospital de S. João, EPE, Porto

²Serviço de Nutrição, Centro Hospitalar do Nordeste, EPE, Bragança

Introdução: O magnésio desempenha um papel fundamental no metabolismo dos carboidratos e, particularmente, na acção da insulina. Tem sido prestada uma atenção muito limitada ao impacto da hipomagnesemia nas complicações tardias da diabetes. A deficiência de magnésio foi recentemente proposta como um novo factor implicado na patogénese destas complicações.

Objectivos: Avaliar a prevalência de hipomagnesemia numa população de diabéticos tipo 2 e sua eventual relação com o controlo metabólico, índice de massa corporal (IMC), dislipidemia, complicações macro e microvasculares.

Materiais e Métodos: Análise retrospectiva de 278 diabéticos, seguidos na consulta de Endocrinologia do HSJ. Foram incluídos 110 DM2 com mais de 10 anos de evolução da doença. Foram analisados factores demográficos, características relacionadas com a doença, e níveis de A1c e magnésio. Os dados foram e analisados no programa SPSS versão 14.00. Obtivemos os coeficientes de correlação de Spearman's. Foi assumido um nível de significância de $p<0,05$.

Resultados: A amostra era constituída por 45% de homens e 54,5% mulheres feminino (31,8% com ADO e 68,2% insulinotratados). A idade média da amostra foi de $67,0\pm 10,0$ anos, IMC: $29,6\pm 4,5$ kg/m², A1c $7,7\pm 1$, magnésio $1,57\pm 0,2$ mEq/L, CT: $178,0\pm 36,5$ mg/dl, LDL-C: $107,7\pm 29,0$ mg/dl, HDL-C: $47,9\pm 17,1$ mg/dl e TG: $150,5\pm 109,5$ mg/dl. Verificaram-se complicações macrovasculares em 90,9% dos doentes (HTA: 56,4%) e complicações microvasculares em 70% (retinopatia: 59,2%). O grupo de doentes com hipomagnesemia representava 53,6% da amostra. Destes, 82,7% apresentavam complicações macrovasculares (HTA 65%) e 60% complicações microvasculares (retinopatia 56%). O nível de magnésio apresentou uma correlação positiva com o HDL-C e uma correlação negativa com o IMC com significado estatístico ($r=-0,23$; $p<0,05$ e $r=19$; $p<0,05$, respectivamente). Nenhum dos doentes efectuava suplementos de magnésio.

Conclusão: Poderá ser prudente considerar a deficiência de magnésio como um factor contributivo para a patogénese de muitas complicações crónicas da diabetes. A suplementação crónica com magnésio poderá, assim, ser útil no tratamento dos doentes diabéticos, melhorando o controlo glicémico e prevenindo o desenvolvimento de complicações tardias.

CO31 INTERACÇÃO ENTRE A MUTAÇÃO H63D E O GENÓTIPO DA HAPTOGLOBINA E RELAÇÃO COM O GLUTATIONO NA OBESIDADE

Cláudia Marinho¹, Rute Martins⁴, Ana Esteves¹, Irina Alho¹, João Oliveira¹, Carla Rego², Angela Inácio⁴, Helena Fonseca³, Pilar Levy¹, Manuela Madeira³, António Guerra², Paula Faustino⁴, João Gomes-Pedro³, Manuel Bicho¹

¹Laboratório de Genética, Faculdade de Medicina de Lisboa;

²Departamento de Pediatria, Hospital de S. João, Porto; ³Clínica

Pediátrica do Hospital de Santa Maria, Lisboa; ⁴Centro de Genética Humana, Inst. Nacional de Saúde Dr. Ricardo Jorge, Lisboa

Introdução: A obesidade é uma doença crónica associada a um processo inflamatório, que resulta num aumento da geração de espécies reactivas de oxigénio e consequentemente, em sobrecarga oxidante. A haptoglobina (Hp) é uma proteína plasmática que complexa a hemoglobina e cuja síntese aumenta durante

a inflamação. A Hp apresenta dois alelos correspondentes aos genótipos 1.1, 2.1 e 2.2 que têm diferentes afinidades de ligação ao heme da hemoglobina. A mutação H63D no gene HFE, gene associado à hemocromatose, poderá resultar em acumulação de ferro plasmático. O glutathione (GSH) constitui a principal linha de defesa antioxidante, sendo responsável pela manutenção do equilíbrio redox.

Objectivo: Estudar a interacção entre os polimorfismos da haptoglobina e a H63D, os quais estão directamente relacionados com o metabolismo do ferro, e sua relação com o GSH, como forma de avaliar a capacidade de resposta antioxidante ao processo inflamatório decorrente da obesidade.

Métodos: Foram estudadas 164 crianças, 119 obesas (z score > 1,6) e 45 eutróficas. Os genótipos do gene HFE foram determinados por PCR-RFLP e o fenótipo da haptoglobina por PAGE. O GSH total foi obtido por espectrofluorimetria.

Resultados: Os obesos portadores da H63D apresentam níveis de GSH inferiores aos controlos ($p=0,006$; teste- t). Os indivíduos obesos com genótipo Hp 2.2 e a mutação do gene HFE têm tendência para apresentar valores de GSHtotal/GSSG menores ($p=0,063$; teste- t).

Discussão: A associação entre a mutação H63D e o fenótipo Hp 2.2 (com menor afinidade de ligação ao heme) está relacionada com diminuição da concentração de glutathione total, assim como, com razões GSH total/GSSG inferiores, o que pode resultar numa diminuição da capacidade de defesa antioxidante e como tal, num aumento de susceptibilidade para o processo inflamatório associado à obesidade.

CO32

AVALIAÇÃO DA SATISFAÇÃO/INSATISFAÇÃO DA IMAGEM CORPORAL E DA AUTO-ESTIMA EM CRIANÇAS/ADOLESCENTES OBESOS COM IDADES COMPREENDIDAS ENTRE OS 6-12 ANOS DE IDADE E SEUS PROGENITORES

Diana Silva, Carla Rego, Ana Valente, Carla Vasconcelos, Cláudia Dias, Luís Filipe Azevedo, Carla Martins, António Guerra

Unidade de Nutrição – UAG da Mulher e da Criança /H. S. João
Serviço de Bioestatística e Informática Médica. Faculdade de Medicina da UP, Inst. de Educação e Psicologia Universidade do Minho

Introdução: Crianças e adolescentes com excesso de peso/obesidade referem na maioria das vezes uma imagem corporal (IC) negativa, baixa auto-estima (AE), ou mesmo quadros de depressão, que podem conduzir a alterações de comportamento impeditivos no sucesso do tratamento desta patologia. A família assume um papel preponderante no desenvolvimento de programas de prevenção e tratamento da obesidade em idade pediátrica.

Objectivos: Avaliar a satisfação/insatisfação corporal e a AE de crianças/adolescentes obesas e seus progenitores. Identificar o nº de crianças/adolescentes que conseguiram atingir os objectivos propostos na 1ª consulta de nutrição/obesidade pediátrica.

População: Foram avaliadas 71 famílias, correspondendo a 30,2% do total das crianças/adolescentes entre os 6-12 anos de idade ($n=235$), seguidas na consulta de nutrição/obesidade pediátrica do Hospital de S. João.

Métodos: A satisfação/insatisfação da IC foi determinada pela diferença entre a IC que considera que tem e a IC que gostaria de ter. A AE foi avaliada com um questionário de 10 itens, Bachman e O'Malley (1977) da escala de AE de Rosenberg (1965), sendo as respostas assinaladas numa escala de 1 a 5, compreendida entre o discordo completamente (1) e concordo completamente (5). A pontuação varia entre 10 e 15 e a AE foi classificada em 3 níveis: Baixa AE ($score < 26$); Média AE ($score \geq 26$ e < 36); Alta AE ($score \geq 36$). Atingiram os objectivos, as crianças/adolescentes que cumpriram dois dos três objectivos propostos (1. > actividade física; 2. < horas de TV/computador; 3. < IMC). De acordo com a idade cronológica a amostra foi dividida em dois grupos: GA (>6 <9 anos) e GB (>10 <12 anos).

Resultados: A totalidade da amostra (M=52%; F=48%), apresenta uma idade cronológica média de $9,54 \pm 1,9$ anos (min=6; max=12). Todas as crianças/adolescentes têm excesso de peso/obesidade, registando-se uma elevada prevalência de excesso peso/obesidade nos progenitores (Mãe=74,7%; Pai=82,4%). Verifica-se uma maior insatisfação corporal no sexo feminino (M=91,7%; F=97,1%) e nos adolescentes (GA=90,9%; GB=97,4%). Crianças/adolescentes de ambos os grupos, bem como os seus progenitores, apresentam valores de auto-estima médios (GA=30,06±5; GB=29±3 e Mãe=31,3±3,4; Pai=31,9±3,6). A maioria

das crianças/adolescentes de ambos os grupos conseguiu atingir os objectivos propostos, verificando-se uma percentagem significativa mais elevada no GA ($p=0,037$). Observam-se níveis médios de auto-estima mais elevados nas crianças/adolescentes que conseguiram atingir os objectivos propostos.

Conclusões: A maioria das crianças/adolescentes de idades mais jovens conseguiram atingir os objectivos propostos na consulta de nutrição, observando-se nestes níveis auto-estima superiores à restante amostra. A satisfação da imagem corporal e uma melhor auto-estima contribuem para uma maior motivação de crianças/adolescentes na abordagem e no tratamento da obesidade.

CO33 ASSOCIAÇÃO DA SEROTONINA COM ENZIMAS ERITROCITÁRIOS DA VIA GLICOLÍTICA EM CRIANÇAS OBESAS

J Ferreira¹, C Marinho¹, A Pereira¹, C Rego², C Lopes¹, R Carvalho¹, A Guerra², M Bicho¹

¹Laboratório de Genética da Faculdade de Medicina de Lisboa

²Departamento de Pediatria do Hospital de S. João

Laboratório de Genética da Faculdade de Medicina de Lisboa

Introdução: A serotonina é um dos factores envolvidos no controlo do binómio saciedade/fome e, consequentemente na fisiopatologia da obesidade. Juntamente com a leptina é responsável por acções anorexígenas que regulam o metabolismo da glucose e dos triglicéridos. A leptina aumenta a captação de glucose no músculo-esquelético e no tecido adiposo, activando a lipólise e diminuindo a concentração de triglicérides.

Objectivo: Verificar possíveis correlações entre a insulinémia/glicémia e os níveis de serotonina/leptina e sua associação com enzimas eritrocitários dependentes da glicólise [NADH-Redutase do Ferricianeto (RTM); NADH-Redutase da Metahemoglobina (RMH) e Fosfatase Ácida (ACP1)].

Métodos: Foram estudadas 76 crianças obesas (Z score $> 1,6$) e 42 crianças eutróficas. A glicemia foi determinada pelo método da glucose oxidase; a insulinémia por RIA, e a leptina e a serotonina por ELISA. As actividades enzimáticas foram avaliadas por espectrofotometria.

Resultados: As crianças obesas apresentam um aumento de serotonina (202,965 vs 147,834; $p=0,022$), leptina (42,33±24,72 vs 11,17±9,67; $p=0,000$) e insulinémia (15,36±13,36 vs 9,74±5,37; $p=0,004$), revelando glicémias inferiores ao controlo (69,22±24,12 vs 79,02±11,14; $p=0,009$). As actividades da RTM (2,63±1,84 vs 5,63±1,44), RMH (17,19±6,72 vs 22,44± 8,27) e ACP1 (393,8±192,4 vs 543,9±191,4) encontram-se significativamente diminuídas. Verificou-se existir uma correlação directa entre a serotonina e a glicémia ($p=0,021$), pelo contrário existe uma correlação inversa com a RMH ($p=0,002$). Actividades de RMH inferiores correlacionam-se directamente com a ACP1 ($p=0,000$) e com a RTM ($p=0,064$). Verificou-se igualmente uma correlação inversa entre a leptina e a glicémia ($p=0,056$).

Discussão: A relação entre a serotonina e o metabolismo da glucose parece ser um dos factores envolvidos na fisiopatologia da obesidade. A entrada de glucose no eritrócito encontra-se directamente associada com a glicémia, assim o facto destas crianças apresentarem valores inferiores deste parâmetro, poderá condicionar a utilização de glucose pelo GV e como tal, regular negativamente enzimas dependentes do NADH proveniente da glicólise.

CO34 POLIMORFISMOS NUCLEOTÍDICOS GENÓMICOS E A SUA RELAÇÃO COM A OBESIDADE

MC Rosamond Pinto^{1,2}, D Maia Pinto¹, C Moraes Castro³, R Magalhães Faria⁴, IP Maia⁵, R Moya⁶

¹Genética Humana. Faculdade de Medicina de Lisboa; ²Departamento de Endocrinologia e Metabolismo. Divisão de Biologia Molecular. Universidade de Miami. USA; ³Instituto Superior de Ciências Médicas do Sul. Caparica; ⁴Serviço de Endocrinologia. Hospital Curry Cabral. Lisboa; ⁵Universidade Lusófona de Ciências e Tecnologia; ⁶Departamento de Imunologia. Faculdade Nova de Ciências Médicas. Lisboa

Introdução: O excesso ponderal contribui para várias doenças cardiovasculares, diabetes, cancro, exacerbando outra patologia crónica.

A obesidade tem um determinismo genético. A análise de polimorfismos nucleotídicos únicos (SNP'S) no genoma humano e a sua relação com o excesso ponderal visa a melhor compreensão de alguns mecanismos genéticos da obesidade. Os Autores apresentam casos em

que aplicaram-se SNP's para a identificação de variantes genéticas associadas à obesidade.

Material e Métodos: Os fenótipos obesos incluíram o BMI, percentagem de gordura corporal, abdominal, pregas cutâneas, níveis metabólicos e índices do balanço energético. Os dados da genotipagem foram delineados em gráficos de coordenadas rectangulares correspondentes às intensidades dos alelos. O protocolo Infinium permitiu obter um perfil de alta resolução tanto da perda de heterozigotia como da alteração do número de cópias de ADN.

Resultados: Os SNP's usados para a análise de regiões génicas implicadas na obesidade seleccionaram candidatos funcionais desempenhando um papel nas vias metabólicas. Identificou-se ainda um gene posicional desempenhando um papel regulador na alimentação localizado num QTL (*quantitative trait locus*) mapeado ao cromossoma 3. Tendo os genes posicionais uma localização intragénica foram identificados por análise de ligação aplicada à determinação de áreas ligadas a traços como o BMI.

Discussão: O uso de *scanning* genómico com marcadores microssatelitizados permite antecipar a identificação de *loci* implicados na obesidade. Estes estudos permitem a ligação da obesidade a determinadas áreas genómicas, a análise destas regiões poderá ser escalpelizada pelo genotipagem de todos os SNP's. Embora os SNP's estejam em desequilíbrio com a restante região génica investigada, os haplotipos da região promotora associam-se a uma BMI igual ou superior a 30 Kg/m². Sendo a obesidade multifactorial associada a fenótipos interactuantes a clarificação dos mecanismos subjacentes ao aumento da BMI necessitará de uma melhor compreensão desses factores.

CO35 PREVALÊNCIA DO POLIMORFISMO C677T DO MTHFR EM CRIANÇAS E ADOLESCENTES OBESOS

Cláudia Marinho¹, Irina Alho¹, Carla Rego², Helena Fonseca³, Pilar Levy¹, Manuela Madeira³, António Guerra², João Gomes-Pedro³, Manuel Bicho¹

¹Laboratório de Genética, Faculdade de Medicina de Lisboa

²Departamento de Pediatria, Hospital de S. João, Porto

³Clínica Pediátrica do Hospital de Santa Maria, Lisboa

Introdução: O redutase do metilenotetrahidrofolato é um enzima implicado no metabolismo do folato que cataliza a conversão do 5,10-metilenotetrahidrofolato em 5-metiltetrahidrofolato que é a forma de folato predominante em circulação. O alelo C677T é caracterizado por uma mutação pontual na posição 677 do gene do MTHFR e é responsável pela codificação de um enzima termolábil e de baixa actividade. A diminuição da actividade enzimática implica uma diminuição da remetilação da homocisteína em metionina provocando um aumento da concentração plasmática de homocisteína. A homocisteinémia é frequentemente associada à obesidade.

Objectivo: Avaliar a prevalência do alelo T numa população de crianças e adolescentes obesos.

Métodos: O estudo foi realizado em 105 indivíduos obesos: 66 crianças e 39 adolescentes. A amostra populacional controlo é constituída por um grupo de 181 indivíduos saudáveis recolhidos aleatoriamente.

O DNA genómico foi extraído a partir de leucócitos de sangue periféricos por um método não enzimático. A frequência do alelo C677T foi obtida por PCR-RFLP. Os resultados foram analisados estatisticamente pelo teste χ^2 (significância estatística para $p < 0,05$).

Resultados: A frequência dos indivíduos heterozigóticos C677T é significativamente mais elevada no grupo de indivíduos obesos (CT-66,7%; $p=0,019$) quando comparado com o grupo controlo (CT-50,3%). Os indivíduos obesos apresentam uma frequência significativamente mais elevada do alelo T (0,390; $p=0,051$) quando comparados com o grupo controlo (0,307).

Discussão: A diminuição da actividade do MTHFR pode provocar diminuição da concentração de 5-metiltetrahidrofolato necessário para a remetilação da homocisteína. Uma vez que a via de remetilação da homocisteína se encontra diminuída, o metabolismo pode estar deslocado no sentido do aumento da biossíntese de nucleótidos o que poderá provocar neovascularização, um dos factores envolvidos no crescimento tecido adiposo.

CO36 POLIMORFISMO ECA I/D COMO FACTOR DE RISCO PARA OBESIDADE E SOBRECARGA OXIDANTE EM MULHERES COM EXCESSO DE PESO E OBESAS

C Coelho¹, P Pego¹, P Alves², C Monteiro², C Calisto¹, J Themudo-Barata³, L Sardinha³, MJ Lares², M Bicho¹

¹Laboratório de Genética, Centro de Metabolismo e Endocrinologia, Faculdade de Medicina de Lisboa; ²Laboratório de Bioquímica, Faculdade de Motricidade Humana, Lisboa; ³Núcleo de Exercício e Saúde, Faculdade de Motricidade Humana, Lisboa

Introdução: O excesso de peso aumenta o risco para diferentes condições cardiovasculares. O polimorfismo ECA I/D tem mostrado associações com patologias cardiovasculares, nomeadamente as relacionadas com *stress* oxidativo. Assim, o estudo da influência deste gene na obesidade torna-se da maior relevância.

Objectivo: Investigar a influência do polimorfismo ECA I/D no excesso de peso e obesidade em mulheres.

População e Métodos: *Amostra populacional:* 157 mulheres, com idade média de 51,9±12,8 anos. *Métodos:* O polimorfismo genético ECA I/D foi determinado por PCR; os parâmetros bioquímicos de *stress* oxidativo foram determinados por espectrofotometria e espectrofluorimetria; os parâmetros de composição corporal foram avaliados por DEXA.

Resultados: Ao analisar os parâmetros independentemente do genótipo do ECA e separando as mulheres por IMC, com *cut-off* a 25 Kg/m², verificou-se que as mulheres com IMC<25 Kg/m² apresentavam idades superiores, com valores de glutatióno redutase (GR) e HOMA menores e glutatióno peroxidase, superóxido dismutase (SOD) e epinefrina oxidase superiores, quando comparadas com as mulheres com IMC>25 Kg/m². Ao analisar os parâmetros por genótipo do ECA, verificou-se que o genótipo DD e o alelo D são significativamente mais prevalentes nas mulheres com IMC>25 Kg/m² (p<0,01). No grupo das mulheres portadoras do genótipo ECA DD, as que possuíam IMC>25 Kg/m² apresentaram valores de GR superiores e valores de SOD inferiores, quando comparadas com as mulheres com IMC>25 Kg/m².

Conclusões: A idade parece ser um factor determinante para o IMC, com este parâmetro

a condicionar todos os outros parâmetros estudados, tanto de composição corporal como de *stress* oxidativo e de resistência à insulina. O genótipo ECA DD é um factor de risco para o excesso de peso e obesidade, independentemente da idade, condicionando alguns enzimas antioxidantes consoante o IMC.

CO37 POLIMORFISMOS CAT-262 C/T E CYBA C242T COMO FACTORES DE RISCO PARA OBESIDADE E SOBRECARGA OXIDANTE EM MULHERES COM EXCESSO DE PESO E OBESAS

C Coelho¹, A Gomes¹, P Alves², C Monteiro², J Themudo-Barata³, L Sardinha³, MJ Lares², M Bicho¹

¹Laboratório de Genética, Centro de Metabolismo e Endocrinologia, Faculdade de Medicina de Lisboa; ²Laboratório de Bioquímica, Faculdade de Motricidade Humana, Lisboa; ³Núcleo de Exercício e Saúde, Faculdade de Motricidade Humana, Lisboa

Introdução: As espécies reactivas de oxigénio têm vindo a ser apontadas como intervenientes em diferentes condições cardiovasculares, nomeadamente na obesidade e suas complicações. Assim, o estudo da influência de genes envolvidos em vias de produção ou degradação de espécies reactivas de oxigénio, como o CAT e o CYBA, torna-se da maior relevância.

Objectivo: Investigar a influência dos polimorfismos CAT-262 C/T e CYBA C242T no excesso de peso e obesidade em mulheres.

População e Métodos: *Amostra populacional:* 163 mulheres, com idade média de 51,5±13,0 anos. *Métodos:* os polimorfismos genéticos CAT-262 C/T e CYBA C242T foram determinados por PCR-RFLP; os parâmetros bioquímicos de *stress* oxidativo foram determinados por espectrofotometria e espectrofluorimetria; os parâmetros de composição corporal foram avaliados por DEXA.

Resultados: Nenhum dos parâmetros estudados apresentou qualquer diferença quando analisado de acordo com o polimorfismo CYBA C242T independentemente do IMC. Ao analisar os dados por IMC, apenas o grupo de mulheres com IMC<25 Kg/m², apresentou uma associação entre o genótipo CC e IMCs mais elevados. Ao comparar os grupos de acordo com o IMC,

utilizando o *cut-off* a 25 Kg/m², o alelo CYBA T surgiu associado a valores de HOMA superiores e um pior perfil oxidante para IMC>25 Kg/m².

O genótipo CAT CC, quando analisado independentemente do IMC, surgiu associado a idades mais elevadas. Ao analisar os dados por IMC e por polimorfismo CAT-262 C/T, o grupo de mulheres com IMC>25 Kg/m², apresentou uma associação entre o genótipo CC e um pior perfil oxidante.

Conclusões: Em mulheres com IMC>25 Kg/m², o alelo CYBA T parece ser um factor de risco para valores de HOMA mais elevados e para uma maior sobrecarga oxidante. O genótipo CAT CC apresenta um pior perfil oxidante para mulheres com IMC>25 Kg/m².

CO38

A INSULINORRESISTÊNCIA CONSTITUI UM IMPORTANTE PREDICTOR ISOLADO DOS NÍVEIS DE ANDROGÊNEOS CIRCULANTES NA MULHER PRÉ-MENOPAUSA

José Silva Nunes¹, Leone Duarte¹, Conceição Godinho², Isaura Rodrigues², Luís Gardete Correia¹

¹Serviço de Endocrinologia, Diabetes e Metabolismo; ²Serviço de Patologia Clínica. Hospital de Curry Cabral – Lisboa

Introdução: O hiperandrogenismo é frequentemente referido em mulheres com síndrome metabólica (SM), nomeadamente no contexto da síndrome do ovário poliquístico.

Objectivo: Confirmar que o hiperandrogenismo feminino de encontra associado à SM e procurar os factores que melhor se correlacionam com os níveis de androgéneos activos na mulher pré-menopausa.

Métodos: Estudou-se 210 mulheres em idade fértil e com excesso ponderal. Determinou-se os níveis de pressão arterial (PA) e colheu-se sangue após 10 h de jejum (no início da fase folicular do ciclo menstrual) para glicemia, insulinemia, trigliceridemia, HDL-c, LH, FSH, SHBG, estradiol, testosterona total (t-Test) e livre (f-Test). Foi colhida urina de 24 h para exclusão de hipercortisolismo. O grau de insulinorresistência (IR) foi determinada pelo Modelo Homeostático (HOMA-IR). As doentes foram classificadas como tendo SM de acordo

com a definição da IDF (2005). Procedeu-se à comparação dos níveis hormonais entre doentes com e sem SM e procurou-se os parâmetros que melhor se correlacionavam com os níveis de androgéneos.

Resultados: As mulheres caracterizavam-se por idade média=35±9 anos, BMI=36,8±6,7 Kg/m², cintura=103,1±13,7 cm, PA sistólica (PAS)=116,6±10,6 mmHg, diastólica (PAD)=71,1±6,7 mmHg, glicemia=86,8±20,2 mg/dl, insulinemia=15,3±10,8 µU/l, trigliceridemia=116,1±75,5 mg/dl, HDL-c=53,3±15,7 mg/dl, LH=4,7±4,5 mU/ml, FSH=6,7±4,7 mU/ml, SHBG=53,3±43,7 nmol/l, estradiol=55,9±43,3 pg/ml, t-Test=0,63±0,43 ng/ml, f-Test=1,86±1,41 pg/ml e HOMA-IR=3,41±2,78. Comparando doentes com (23,3%) e sem (76,7%) SM, encontrava-se uma diferença estatisticamente significativa para f-Test (p=0,011) e tendencialmente para t-Test (p=0,08) e SHBG (p=0,079). A f-Test encontrava-se directa e independentemente associada com o HOMA-IR (p=0,000; r=0,394). Verificava-se uma associação inversa com idade (p=0,000; r=-0,315), SHBG (p=0,000; r=-0,363), FSH (p=0,000; r=-0,218) e LH (p=0,001; r=-0,194).

Conclusão: Na mulher pré-menopausa e com excesso ponderal, o hiperandrogenismo associa-se à SM. A IR isolada constitui um bom predictor dos níveis de androgéneos activos (independentemente dos níveis de SHBG) contribuindo para, aproximadamente, 15% da sua variabilidade.

CO39

OBESIDADE INFANTIL NO CONCELHO DA RIBEIRA GRANDE PREVALÊNCIA E INTERVENÇÃO

Mafalda Oliveira

Centro de Saúde da Ribeira Grande, Serviço de Alimentação e Nutrição – Ribeira Grande

Objectivos: Conhecer a prevalência de obesidade, excesso de peso e magreza na população infantil da Ribeira Grande e encaminhar os casos existentes para tratamento.

Metodologia: A população do estudo foi constituída pela totalidade das crianças inscritas no 1º ciclo do ensino básico da Ribeira Grande no ano lectivo 2003/2004. Foram feitas medidas antropométricas e calculou-se o Índice de Massa Corporal. Para determinar as prevalências de

magreza, excesso de peso e obesidade foi utilizada a classificação do *Centers for Disease Control and Prevention* dos EUA de 2000. Todas as crianças com obesidade, excesso de peso e magreza foram encaminhadas para a consulta de nutrição após um ano, para reavaliação do seu peso e estatura e avaliação da ingestão alimentar.

Resultados: Participaram 2247 crianças (91,2%) com idades entre os 6 e os 13 anos. Encontramos uma prevalência de 14,8% de obesidade, 14,9% de excesso de peso e 1,2% de magreza. Na reavaliação verificou-se diminuição do excesso de peso, mas a obesidade praticamente manteve-se inalterada. Da avaliação da ingestão alimentar, concluímos que as crianças consomem diariamente em média mais 380 calorias do que as necessárias para a sua idade, provenientes essencialmente dos sumos e refrigerantes; e quanto mais elevado o IMC para a idade, maior o consumo de refrigerantes e menor o consumo de frutas e legumes.

Conclusões: Também no concelho da Ribeira Grande os números são já preocupantes. Assim, a prevenção da obesidade infantil é uma prioridade e passa pela promoção da actividade física e alimentação saudável (promoção da ingestão de frutas, legumes e água), mas não podemos negligenciar o tratamento.

CO40 A “FOME PSICOLÓGICA” ... QUANDO A COMIDA SE ASSUME COMO UMA DROGA!

Dulce Lemos, A Natividade, M Oliveira
Centro Saúde Fafe, Centro Saúde Celorico Basto

“Sra. Dra. ajude-me... Já não sei o que fazer... sinto-me como um drogado. Sou completamente viciado em comida!...”

Objectivo: *Caracterizar:* a população da consulta de nutrição do Centro de Saúde de Fafe e Celorico de Basto, a adesão terapêutica e os motivos que determinam a sua ingestão alimentar: fome fisiológica ou “fome psicológica”.

Material e Métodos: Estudo retrospectivo de 417 doentes seguidos por obesidade ou excesso de peso na consulta de nutrição do Centro de Saúde Fafe e Celorico de Basto entre Abril de 2005 e Outubro de 2006. Avaliação Antropométrica à data da 1ª consulta e final (Peso, estatura, IMC); recolha da história alimentar; motivo da

consulta; motivação; história familiar de obesidade, relação com a comida (Fome fisiológica ou “psicológica”); “situações” em come mais (festas, stress de trabalho, “nervos”, “descanso”, patologia depressiva), adesão ao tratamento, tempo de tratamento. Todos foram orientados com um plano alimentar adaptado às suas necessidades calóricas e à situação clínica.

Resultados: 417 (50M; 367F) doentes com idade média de 42,1±14,1 anos; com um IMC inicial de 34,3±5,7 Kg/m² e um IMC final de 32,1±5,9 Kg/m²; consumo calórico estimado de 3070±683 Kcal/dia (16,4±1,8% de Proteínas; 36,2±5,1 de H. Carbono), para umas necessidades calóricas estimadas de 2044±260 Kcal/dia. Não cumprem as recomendações 70% para a ingestão de leite e equivalentes, 51% para fruta e 89% para vegetais. *Motivo da consulta:* 36% - obesidade simples, 29% - excesso de peso e 35% por obesidade associada a outras patologias. *Quanto à motivação:* 26% pediu para vir à consulta e 74% veio por imposição do médico de família; 72% tinham história familiar de obesidade. Da população estudada 63% referia ser a “fome psicológica” o factor determinante da sua ingestão alimentar sendo que 53% comiam mais quando estavam nervosos, 19% por stress associado ao emprego, 17% por patologia depressiva, 8% em situação de descanso e 3% em festas. Orientados com um plano de 2000±227 Kcal/dia foram seguidos durante 8±4 meses obtendo uma redução média de 6% peso inicial, sendo que apenas 26% cumpriram com rigor as orientações dadas.

Discussão: A “fome psicológica” assumiu-se, na população estudada, como um factor determinante da sua ingestão alimentar e consequentemente da resistência à diminuição de peso. Lidar com a “fome psicológica” não é fácil, perceber as razões que levam o doente a comer e comer e comer..., quando fisiologicamente não há nenhuma razão para o fazer é complicado. No entanto, é urgente inventar estratégias para lidar com a “fome psicológica”.

CO41 ESTUDO DE VALIDAÇÃO DA IMAGEM CORPORAL (IC) DE CRIANÇAS/ADOLESCENTES COM IDADES COMPREENDIDAS ENTRE OS 6-12 ANOS E SEUS PROGENITORES

Diana Silva, Carla Rego, Ana Valente, Carla Vasconcelos, Inês Tomada, Mónica Faria, Cláudia Dias, Luís Filipe Azevedo, Carla Martins, António Guerra, Álvaro de Aguiar
*Unidade de Nutrição – UAG da Mulher e da Criança/H. de S. João
Serviço de Bioestatística e Informática Médica. FMUP, Instituto de
Educação e Psicologia Universidade do Minho*

Introdução: A auto-avaliação da IC tendo como objectivo a sua utilização terapêutica implica uma correcta adaptação e validação de instrumentos adequados para a sua medição. Concretamente, interessa adaptar um instrumento, previamente constituído, ao nosso contexto linguístico, social e cultural.

Objectivos: Validação de um protocolo de IC em crianças/adolescentes portugueses saudáveis com idades compreendidas entre os 6 e os 12 anos e ainda a validação da escala de auto-avaliação da IC incluindo a avaliação da reprodutibilidade (teste-reteste) do instrumento e avaliação da validade de critério, para um contexto específico e grupo etário em causa.

População: 329 crianças e adolescentes saudáveis de ambos os sexos e seus progenitores provenientes de 3 Agrupamentos Escolares (1º e 2º ciclos) e de três zonas geográficas (rural, suburbana e urbana) de Portugal.

Métodos: Procedeu-se à caracterização do estado de nutrição (IMC) da criança (CDC) e dos progenitores (OMS). Para a avaliação da imagem corporal (IC) foi utilizada um modelo constituído por 7 imagens de crianças/adolescentes e adultos de ambos os sexos, compreendidas entre a magreza (F1) e a obesidade (F7). A escala de satisfação corporal (ESC) é constituída por 18 itens relativos às diferentes partes do corpo, classificados segundo a pontuação de 1 a 7. A análise estatística foi definida em função dos objectivos do estudo.

Resultados: Tanto nas crianças/adolescentes como nos seus progenitores observam-se resultados satisfatórios de reprodutibilidade teste-reteste em relação a: Qual a figura que

achas que tens? [criança/adolescente – Kappa ponderado=0,774 e IC 95%=(0,727-0,821); mãe Kappa ponderado=0,718 e IC 95%=(0,646-0,789); pai Kappa ponderado=0,671 e IC 95%=(0,577-0,764)]; Qual a figura que gostarias de ter? [criança/adolescente – Kappa ponderado=0,604 e IC 95%=(0,537-0,671); mãe Kappa ponderado=0,466 e IC 95%=(0,359-0,573); pai Kappa ponderado=0,472 e IC 95%=(0,349-0,595)]. Existe uma importante e significativa correlação entre a IC que a criança/adolescentes e seus progenitores escolhem e o IMC: criança/adolescente $r=0,749$; mãe: $r=0,772$ e pai $r=0,735$. Observam-se correlações elevadas entre a IC escolhida e o item relativo ao peso da escala de satisfação corporal: Criança (M $r=0,329$ e F $r=0,639$); Mãe $r=0,593$ e Pai $r=0,401$. Verificaram-se correlações fracas entre a IC escolhida e o score global da escala de satisfação (criança/adolescente $r=0,177$; Mãe $r=0,320$ e Pai $r=0,188$).

Conclusões: Observa-se uma forte correlação entre o item – peso da ESC e a escolha da imagem corporal, confirmando assim a validade da escala de IC. Os resultados obtidos confirmam a validade e reprodutibilidade da escala de imagem corporal utilizada neste estudo, podendo esta ser aplicada a crianças/adolescentes portugueses neste grupo etário.

CO42 FACTORES PREDICTIVOS PARA ANOMALIAS DO METABOLISMO DA GLICOSE NO PÓS-PARTO DA DIABETES GESTACIONAL (DG)

Joana Queirós¹, Ângela Magalhães¹, Lídia P Monteiro¹, José Ferreira², Gabriela Namora², Rosa M Mesquita², Ana Azevedo³, Nuno Montenegro², José Luis Medina¹

¹Serviço de Endocrinologia; ²Departamento de Ginecologia e Obstetria; ³Departamento de Higiene e Epidemiologia, Faculdade de Medicina da Universidade do Porto – Hospital de S. João, Porto

Introdução: Na diabetes gestacional (DG) é obrigatória a realização de uma prova de tolerância oral à glicose (PTOG) 6 semanas após o parto. Este estudo investigou factores predictivos para o aparecimento de anomalias do metabolismo da glucose no pós-parto de mulheres com DG.

Material e Métodos: Análise retrospectiva de 228 mulheres com DG observadas entre 2003 e 2005. 6 semanas após o parto foi efectuada uma

PTOG com 75 g de glicose. Os resultados foram classificados, segundo os critérios da OMS, em: normal, anomalia da glicose em jejum (AGJ), intolerância à glicose (IG) e diabetes mellitus (DM). As variáveis avaliadas durante a gravidez foram analisadas estatisticamente utilizando os testes de Qui-quadrado e Mann-Whitney.

Resultados: Das 228 mulheres, 202 (88,6%) realizaram a PTOG pós-parto. Destas, 168 (83,2%) foram reclassificadas como normais, 14 (6,9%) AGJ, 18 (8,9%) IG e 2 (1%) DM. O total de resultados anormais foi 16,8% (34). Neste grupo, relativamente aos factores de risco para DG, a história familiar DM foi significativamente mais frequente (64,5 vs 43,6% - $p=0,05$). Nenhum outro factor de risco revelou diferenças significativas entre a população normal e anormal.

A mediana do teste de O'Sullivan foi 166 (141-238) mg/dL em mulheres reclassificadas como normais e 183 (143-271) em mulheres com anomalias do metabolismo glicose ($p=0,04$). O número de valores anormais na PTOG com 100 g revelou uma associação linear com a probabilidade de um resultado anormal no pós-parto (p para tendência linear= $0,03$). 3 ou mais valores alterados apresentam uma sensibilidade e especificidade de 66,7 e 50%, respectivamente, para predizer qualquer anomalia da glicose na reclassificação. 21,4% das doentes necessitaram de insulino-terapia. O grupo com anomalias do metabolismo da glicose apresentou uma frequência mais elevada de insulino-terapia durante a gestação (37,5 vs 18,7% - $p=0,03$).

Conclusões: História familiar de DM, maiores alterações glicémicas na altura do diagnóstico de DG (O'Sullivan e PTOG 100 g) e necessidade de insulino-terapia revelaram-se predictivos para reclassificação anormal no pós-parto de mulheres com DG.

CO43 DIABETES MELLITUS E ALTERAÇÃO DA TOLERÂNCIA À GLICOSE EM DOENTES COM SÍNDROMA CORONÁRIA AGUDA

E Rodrigues¹, A Sousa¹, A Gonçalves², P Dias², V Araújo², J Maciel², JL Medina¹

¹Serviço de Endocrinologia; ²Serviço de Cardiologia, Faculdade de Medicina do Porto e Hospital de S. João, Porto

Objectivo: O objectivo deste estudo foi avaliar a prevalência de diabetes mellitus e outras alterações do metabolismo glicídico em doentes com síndrome coronária aguda (SCA).

Métodos: Estudo prospectivo de 289 doentes internados consecutivamente no Serviço de Cardiologia por SCA. Nos doentes sem diagnóstico prévio de diabetes mellitus (DM) e com glicemia de jejum < 126 mg/dl efectuou-se prova de tolerância à glicose oral (75 g) ao 4º/5º dia de internamento após estabilização clínica. O metabolismo da glicose foi classificado como normal (PTGO 0 min<100 e 2H<140 mg/dl), anomalia da glicemia de jejum (AGJ) (0 min: 100-125 e 2H<140 mg/dl), diminuição da tolerância à glicose (DTG) (0 min <126 e 2H:140-199 mg/dl) e DM (2H>200 mg/dl). A HbA1c e a glicemia na admissão foram determinadas em todos os doentes. Os resultados são expressos em % e média±DP e a análise estatística foi efectuada com o teste *t Student*.

Resultados: Avaliaram-se 213 homens e 76 mulheres, com idade média de 61,3±11,8 anos. Em 94 (32,5%) doentes já existia diagnóstico de DM mas nos restantes 195 (67,4%) era desconhecido. Nestes a PTGO permitiu identificar 40 doentes com DM (20,5%), 71 com DTG (36,4%), 1 com AGJ (0,5%) e 83 com normal tolerância à glicose (42,6%). Os doentes com DM previamente diagnosticada tinham HbA1c (7,6±1,6% vs 5,7±0,4%; $p<0,0001$) e glicemia na admissão (219±94mg/dl vs 124±35mg/dl; $p<0,0001$) mais elevadas que os restantes. Nos que efectuaram PTGO a HbA1c foi de 5,6±0,3% nos normais, 5,6±0,4% nos DTG e 6,2±0,5% nos DM.

Conclusão: Nesta série de doentes a realização de PTGO permitiu identificar 112 novos casos de diabetes e alteração da tolerância à glicose. Sabendo-se que o risco cardiovascular destes doentes aumenta com as alterações da glicose é importante implementar estratégias que visem a detecção precoce de alterações glicídicas em doentes internados por doença coronária aterosclerótica.

CO44 SÍNDROMA METABÓLICA E DOENÇA CARDIOVASCULAR

E Rodrigues¹, A Sousa¹, F Correia¹, A Gonçalves², P Dias², V Araújo², J Maciel², JL Medina¹

¹Serviço de Endocrinologia; ²Serviço de Cardiologia, Faculdade de Medicina do Porto e Hospital S. João. Porto

Objectivo: O objectivo deste estudo foi estabelecer a prevalência de Síndrome Metabólica (SM) de acordo com as definições do ATP-III e da IDF em doentes com Síndrome Coronária Aguda (SCA).

Métodos: Estudo prospectivo de 265 doentes internados consecutivamente no Serviço de Cardiologia por SCA. A avaliação antropométrica – peso, altura e perímetro da cinta – foi efectuada a todos pelo mesmo observador. O perfil lipídico foi colhido nas primeiras 24 horas após a admissão e nos doentes sem diabetes mellitus conhecida efectuou-se uma PTOG ao 4º/5º dia de internamento, após estabilização clínica. Para a definição de SM utilizámos os critérios ATP-III (2002) e IDF (2005). Os resultados são expressos como média±DP e a análise estatística foi efectuada com o teste *t Student*.

Resultados: Foram estudados 265 doentes, 72 mulheres (M) e 193 homens (H), com idade média de 65,2±12,4 e 61,3±11,8 anos, respectivamente. O IMC médio nas mulheres foi 29,1±5,2Kg/m² e nos homens 27,8±3,2Kg/m². Utilizando os critérios ATP-III a prevalência global de SM foi de 45,3% (120/265), sendo 62,5% (45/72) nas mulheres e 38,9% (75/193) nos homens. O perímetro da cinta encontrava-se elevado em 48% dos homens (36/75) e em 93% das mulheres (42/45). A pressão arterial foi o parâmetro mais frequentemente alterado: 86,6% (65/75) dos homens e 88,8% (40/45) das mulheres eram hipertensos. Utilizando os critérios da IDF a prevalência global de SM foi de 50,9% (135/265), sendo 72,2% (52/72) nas mulheres e 43%(83/193) nos homens.

Conclusão: Esta série ilustra a elevada prevalência de SM em doentes com doença coronária aterosclerótica, como expectável. Utilizando-se os critérios da IDF comparativamente aos do ATP-III verificou-se maior prevalência de SM: global 50,9% vs 45,3%, homens: 43% vs 38,9%, mulheres 72,2% vs 62,5%. No nosso caso a prevalência de SM significativamente mais elevada nas mulheres que nos homens pode explicar-se pela maior frequência de perímetro da cinta elevado nas mulheres.

CO45

MELHORIA DA SENSIBILIDADE À INSULINA COM NÍVEIS DE INSULINEMIA NORMAIS OU MUITO BAIXOS PÓS-CIRURGIA BARIÁTRICA

Melo-Rocha G¹, Monteiro MP¹, Silva I¹, Pichel F¹, Sérgio A², Santos J², Nogueira C², Cunha C³, Bravo F³, Oliveira JC³, Cardoso MH¹

¹Serviço de Endocrinologia, Diabetes e Doenças do Metabolismo;

²Serviço de Cirurgia 1; ³Serviço de Química Clínica. HGSA – Porto

Vários estudos têm demonstrado a melhoria da sensibilidade à insulina com a perda de peso induzida pela cirurgia bariátrica. O objectivo deste trabalho foi avaliar o índice de insulino-resistência pelo método HOMA- IR, antes e após cirurgia bariátrica de tipo restritivo em obesos não diabéticos.

Foram avaliados 68 doentes (57 mulheres e 11 homens), dos quais 14 apresentavam alteração da homeostasia da glicose em jejum, com idade média à data da cirurgia de 42 anos. Após uma evolução média de 3,51 anos (limites 6 meses e 3 anos), verificou-se uma melhoria estatisticamente significativa do índice de massa corporal (IMC) (de 52,4 Kg/m² para 37 Kg/m²), da glicemia de jejum (de 93 para 83 mg/dl), da HbA1c (de 5,12 para 4,54%), da insulinemia de jejum (de 21,6 para 8,6 µU/ml) e do índice HOMA-IR (de 5,02 para 1,89). Foi encontrada correlação positiva entre IMC e o HOMA-IR em todos os doentes antes e após a cirurgia. A melhoria da sensibilidade à insulina foi particularmente acentuada num subgrupo de 23 doentes, com valores de insulina em jejum após cirurgia bariátrica inferiores a 6,0 µU/ml. Comparando-se este grupo de doentes com os que apresentavam insulinemias de jejum superiores a 6 µU/ml após cirurgia, há uma diferença significativa do índice HOMA-IR (1,6±1,77 vs 2,6±1,53; p=0,028) e da insulinemia (2,9±1,8 vs 12,1±6,6, p<1E-0,8), não havendo diferenças estatisticamente significativas na idade, tempo de evolução, glicemia de jejum ou IMC (38,9 vs 34,4 Kg/m²; p=0,067). Antes da cirurgia os dois grupos não apresentam diferenças estatisticamente significativas em qualquer destes parâmetros.

A cirurgia bariátrica é um tratamento eficaz não só na obesidade mas também na diminuição da insulino-resistência. Os níveis de insulinemia

observados nestes doentes, embora muito baixos em 33% dos doentes, são os adequados para os níveis de sensibilidade à insulina atingidos, permitindo níveis de glicemia normais.

CO46 MARCADORES INFLAMATÓRIOS EM PACIENTES COM OBESIDADE MÓRBIDA TRATADOS CIRURGICAMENTE POR BANDOPLASTIA GÁSTRICA

Renata Ramalho¹, Cristina Guimarães¹, Cidália Gil², M Cardoso de Oliveira², Luís Delgado¹

¹Serviço de Imunologia; ²Serviço de Cirurgia. Faculdade de Medicina da Universidade do Porto. Hospital de S. João

O crescente interesse investigacional sobre o papel da inflamação na obesidade mórbida conduziu-nos ao estudo dos níveis séricos de proteínas inflamatórias e de proteínas relacionadas com o estado nutricional, em pacientes com obesidade mórbida (Obesidade Grau III, OMS) propostos para tratamento cirúrgico por colocação de banda gástrica ajustável (BGA).

Foram investigados 27 obesos mórbidos (idade média de 38 anos e IMC médio de 43,2 kg/m²) no período pré-operatório e um mês após colocação de BGA. Os doseamentos séricos de imunoglobulinas (IgG, IgA e IgM), α -1 antitripsina, haptoglobina, pré-albumina, proteína C reactiva (PCR), transferrina, albumina, ferritina e receptor solúvel da transferrina, foram efectuados por nefelometria. A avaliação foi complementada com medidas antropométricas.

No estudo pré-operatório o peso médio era de 114 Kg e o IMC médio de 43,2 kg/m², e a PCR era o único parâmetro elevado (0,89±1,0 mg/dL⁻¹) em relação aos valores de referência. Os resultados do estudo um mês pós-operatório revelaram perda de peso de 7,9% (p=0,000) e uma redução de 7,7% no IMC (p=0,000). Quanto aos valores analíticos, verificou-se uma redução significativa da IgA (p=0,004), da IgM (p=0,005), da α -1 antitripsina (p=0,000), albumina (p=0,009) e do receptor solúvel da transferrina (p=0,025). Os níveis de PCR um mês após tratamento cirúrgico continuaram elevados acima dos valores de referência (0,81±0,77 mg/dL⁻¹) sem diferenças estatísticas significativas em relação ao estudo pré-operatório.

A alteração das proteínas associadas ao estado nutricional era esperada. Os níveis de PCR demonstram a necessidade de uma perda maior de peso para reversão do processo inflamatório.

Estes resultados preliminares relevam que a perda de peso, um mês após colocação de banda gástrica ajustável, é acompanhada de redução dos níveis de albumina e imunoglobulinas, diminuição das anti-proteases e inalteração dos níveis de PCR, o que enfatiza a condição pró-inflamatória associada à obesidade mórbida.

CO47 PREVALÊNCIA DO SÍNDROME METABÓLICO EM DOENTES SUBMETIDOS A GASTROPLASTIA COM BANDA AJUSTÁVEL 2 ANOS DE EVOLUÇÃO

Carla Guerra¹, Dina Matias¹, Isabel Dias¹, Bela Pereira², Jorge Maciel², Manuela Ribeiro³

¹Unidade de Nutrição; ²Serviço de Cirurgia; ³Serviço de Medicina/Endocrinologia – Centro Hospitalar de Vila Nova de Gaia

A prevalência de síndrome metabólica (SM) nos doentes com obesidade mórbida é muito elevada e dependente dos critérios usados. Foram avaliados 26 doentes do sexo feminino com uma média de idades de 43,1±9,56 submetidos a gastroplastia com banda ajustável no CHVNGaia e seguidos na consulta de Nutrição durante dois anos. Os critérios usados para caracterização de SM foram os recomendados pela IDF. Os parâmetros avaliados foram os seguintes: peso (Kg), índice de massa corporal (Kg/m²), perímetro da cinta (cm), níveis séricos de glicose (mg/dl), triglicéridos (mg/dl) e colesterol HDL (mg/dl), e valores de tensão arterial sistólica (mmHg) e diastólica (mmHg), no pré-operatório (M0), 6 (M6), 12 (M12), 18 (M18) e 24 (M24) meses após a cirurgia, tendo como objectivo avaliar a percentagem de peso perdido (% pp) e a prevalência do SM nos diferentes momentos. Os resultados são apresentados sob a forma de média±desvio padrão e percentagem. Verificou-se uma % pp no M6 de 15,8±5,80, no M12 de 18,8±8,43, no M18 de 20,3±9,15 e no M24 de 20,7±9,85. A percentagem de doentes com SM foi de 65,4% no M0, de 53,8% no M6, de 34,6% nos M12 e M18 e de 26,9% no M24.

CO48 AS ALTERAÇÕES DO METABOLISMO DA GLICOSE SÃO MAIS FREQUENTES NOS DOENTES COM LIPODISTROFIA VIH DEFINIDA CLINICAMENTE OU PELA RAZÃO MASSA GORDA TRONCO/MEMBROS PELA DEXA

P Freitas¹, D Carvalho¹, AC Santos², F Correia¹,
R Marques³, R Serrão³, H Barros², A Mota-Miranda³, JL Medina¹

¹Serviços de Endocrinologia; ²Higiene e Epidemiologia; ³Doenças Infecciosas. Hospital de S. João, Faculdade de Medicina do Porto

Introdução: A terapêutica anti-retrovírica (TAR) teve um enorme impacto na redução da morbidade e mortalidade nos doentes infectados pelo VIH. Contudo, a TAR está associada a alterações metabólicas, nomeadamente as alterações do metabolismo da glicose. Por outro lado, a TAR também está associada a lipodistrofia (perda de gordura periférica e aumento da gordura central). Estas alterações da redistribuição do tecido adiposo também estão associadas a alterações metabólicas.

Objectivos: Avaliar o impacto da lipodistrofia na homeostasia da glicose em doentes infectados pelo VIH sob TAR 1) em doentes com e sem lipodistrofia definida clinicamente e 2) em doentes com e sem lipodistrofia definida pela razão da massa gorda (RMG).

Doentes e Métodos: 196 doentes infectados pelo VIH foram avaliados para a presença de lipodistrofia clínica (LC) (127 com LC), lipodistrofia de acordo com a RMG (LRMG) (88 com).

Resultados: Os doentes com lipodistrofia clínica eram mais velhos (LC 48,3±11,3 vs sem LC 41,6±10,7 anos, p<0,01), tinham menor IMC (LC 24,5±3,7 vs 26,4±4,6 kg/m², p=0,004), maior duração da doença (LC 8,6±4,0 vs 6,2±3,2 anos, p<0,001) e maior duração de TAR (LC 7,9±3,9 vs 4,3±2,9 anos, p<0,001). Os doentes com lipodistrofia definida clinicamente e pela RMG tem aumento da prevalência de alterações do metabolismo da glicose (LC 52,6% vs 40,6%; p=0,004 e LRMG 56,8 vs 41,3%; p=0,04). As alterações do metabolismo da glicose distribuem-se do seguinte modo: anomalia da glicose em jejum LC 10,2% vs 8,7% e LRMG 11,4% vs 7,5%; diminuição da tolerância à glicose LC 12,6% vs 13% e LRMG 13,6% vs 13,8%; diabetes LC 29,9% vs 18,8% e LRMG 31,8% vs 20%.

Conclusão: As alterações do metabolismo da glicose estão presentes em mais de 50% dos doentes com lipodistrofia associada ao VIH definida clinicamente e pela razão da massa gorda tronco/membros definida pela DEXA e significativamente aumentadas comparativamente aos doentes sem lipodistrofia. Por isso, as anomalias do metabolismo da glicose devem ser sistematicamente rastreadas nestes doentes.

CO49 CARCINOMA FOLICULAR DA TIRÓIDE

UMA ENTIDADE EM DESAPARECIMENTO?

Pedro Sá Couto, T Pimenta, J Capela, F Valente, L Sá Vinhas, Matos Lima, M Cardoso de Oliveira
Serviço de Cirurgia Geral – Hospital de S. João, Porto

O carcinoma diferenciado da tiróide tem sofrido uma evolução durante os últimos anos, que se manifesta na forma de classificação e também no aumento progressivo da frequência desta entidade clínica, com aumento significativo dos carcinomas papilares e uma tendência (no mundo civilizado) para o quase desaparecimento dos carcinomas foliculares, com os grandes centros americanos a apresentar casuísticas anuais de apenas 2 ou 3 casos. No intuito de observar a nossa realidade, fomos estudar a evolução na frequência absoluta e relativa dos carcinomas diferenciados de origem folicular tireoideia. Nos últimos 25 anos foram tratados no nosso serviço 1386 carcinomas diferenciados de origem folicular, com uma acentuada agregação de casos nos últimos 10 anos, apresentando uma tendência de crescimento. Estudamos assim a frequência relativa de carcinomas foliculares no mesmo período, tendo verificado uma diminuição progressiva no número de casos 1:6 nos primeiros 5 anos e 1:20 nos últimos 5 anos.

Podemos concluir que há um claro aumento do número de carcinomas diferenciados da tiróide operados, sob a forma de carcinoma papilar. Verificamos também nesta população uma tendência para a diminuição da incidência de carcinomas foliculares. Os autores discutem estes dados, propondo explicação para estes factos.

CO50 CARCINOMA MEDULAR DA TIRÓIDE

EXPERIÊNCIA DE OITO ANOS

Luís Sá Vinhas, T Pimenta, P Sá Couto, J Capela,
F Valente, Matos Lima, M Cardoso Oliveira
Serviço de Cirurgia Geral – Hospital de S. João, Porto

O Carcinoma Medular da tiróide é uma entidade rara (representa 5 a 10% das neoplasias malignas da tiróide) podendo apresentar-se de forma esporádica ou integrando formas familiares. As características particulares deste carcinoma tornam a sua abordagem complexa no respeitante ao diagnóstico, terapêutica e seguimento.

Por forma a avaliar a nossa realidade foram revistos 22 casos consecutivos de carcinoma medular diagnosticados entre 1998 e 2006 (10 homens e 12 mulheres). Nestes foi encontrada mutação do RET (síndrome Men IIa) em 5 casos, sendo os restantes esporádicos.

Todos os doentes foram submetidos a tireoidectomia total sendo que em 3 casos o procedimento foi feito em dois tempos por a lesão ter sido identificada em peça cirúrgica de lobectomia. O diâmetro dos tumores variou entre 2 e 35 mm.

Foram identificadas recidivas ganglionares locais em 4 doentes e à distância em outros 3 doentes. Houve também 1 caso com elevação sérica de calcitonina sem se ter identificado até ao momento o local de recidiva. O tempo de seguimento médio dos doentes foi de 49 meses.

Conclusão: A terapêutica cirúrgica é a única arma eficaz no tratamento desta doença nomeadamente na presença de recidiva local. Reveste-se assim de importância primordial a identificação desta e a radicalidade cirúrgica inicial e nas recidivas no seu tratamento.

CO51 TRATAMENTO E SEGUIMENTO DO CARCINOMA DIFERENCIADO DA TIRÓIDE

RESULTADOS DE UM INQUÉRITO NACIONAL

MJ Oliveira, F Rodrigues, F Borges, F Carrilho,
E Limbert, J Jácome de Castro, Grupo de Estudo
da Tiróide da SPEDM

Introdução: No Congresso de Endocrinologia (2005) foi entregue um inquérito sobre o modo de actuação no tratamento e seguimento do carcinoma diferenciado da tiróide. É objectivo deste trabalho dar a conhecer os resultados desse inquérito.

Métodos: O inquérito versava essencialmente os seguintes pontos: tratamento cirúrgico da glândula e cadeias ganglionares, cintigrafia e ablação com iodo 131, supressão com levotiroxina, tratamento das recidivas e metástases. Foram obtidas 54 respostas (79% Endocrinologistas).

Resultados: Perante o diagnóstico de carcinoma diferenciado da tiróide a tireoidectomia total é sempre preferida por 67% dos inquiridos. A totalização, em caso de diagnóstico pós-cirurgia, é recomendada por 70% no carcinoma papilar, por 67% no microcarcinoma papilar e por 44% no folicular com invasão mínima. A grande maioria recomenda esvaziamento ganglionar se os gânglios estão afectados. 61% realizam sistematicamente cintigrafia com iodo após a cirurgia e, 59% dos inquiridos realiza ablação de restos tumorais se há captação de iodo no leito tiroideu, se a tiroglobulina está aumentada ou há factores de risco e a dose mais usada é 100 mCi. Não existiu unanimidade quanto ao grau de supressão da TSH. Em caso de recidiva e metástases, apenas 22% dos inquiridos refere a cirurgia como primeira opção terapêutica e 57% preferem o iodo 131 no tratamento da recidiva local. Mais de 50% escolheu a TAC para diagnóstico da recidiva da doença nos casos em que a tiroglobulina permanece elevada e a cintigrafia corporal com iodo é negativa.

Conclusão: A grande variabilidade de respostas neste inquérito e uma percentagem significativa (11 a 41%) de não respondedores evidenciam a falta de uniformidade dos protocolos de tratamento do carcinoma da tiróide em Portugal. Relativamente a *guidelines* publicadas e às respostas ao inquérito semelhante realizada em Espanha, as grandes diferenças de actuação surgem principalmente na questão do esvaziamento ganglionar e no tratamento da recidiva da doença.

CO52 PREVALÊNCIA E SIGNIFICADO CLÍNICO DOS ANTICORPOS ANTITIROGLOBULINA (AATg) EM DOENTES COM CARCINOMA DIFERENCIADO DA TIRÓIDE NOS PRIMEIROS 2 ANOS APÓS TIROIDECTOMIA

Rodrigues F¹, Curado F², Cunha N², Cruz C³, Ganho J³, Naidenov P¹, Pereira J³, Valido F², Campos B¹

¹Serviço de Endocrinologia; ²Serviço de Patologia Clínica; ³Serviço de Cirurgia de Cabeça e Pescoço – IPO de Coimbra

O valor da tiroglobulina (Tg) sérica no seguimento dos carcinomas tiroideus de origem folicular após tiroidectomia total e tratamento ablativo com ¹³¹I encontra-se bem estabelecido. Os AATg podem interferir no doseamento da Tg. Analisámos retrospectivamente os registos de doentes seguidos por esta patologia para determinar a prevalência inicial, a evolução e o significado clínico dos AATg. Duzentos e dezasseis doentes foram incluídos no estudo. Cento e setenta e dois (79,3%) eram do sexo feminino. A idade média no momento do diagnóstico era 48,6±15,3 anos (limites: 9-83 anos). Cento e noventa e seis (90,3%) tinham carcinoma papilar e 17 folicular. Todos os doentes foram submetidos a tiroidectomia total ou quase total e a maioria fez tratamento ablativo com ¹³¹I. O seguimento incluiu exame clínico e ecográfico, cintigrafia corporal com ¹³¹I e doseamentos de Tg. Outros exames foram realizados quando necessário. O doseamento dos AATg foi efectuado por um ensaio imunométrico quimioluminescente. A prevalência de AATg no exame inicial após a cirurgia era de 18,9%. No 2º ano de seguimento a prevalência diminuiu para 8,3%. Ao fim de 2 anos após a cirurgia 11 doentes apresentavam AATg detectáveis. Dois destes doentes apresentavam doença persistente e AATg elevados. Ambos tinham Tg indoseável sob frenagem da TSH mas um apresentava Tg detectável sob estimulação da TSH (1,2 ng/mL). Oito doentes encontravam-se presumivelmente livres de doença e os níveis de AATg encontravam-se a diminuir. Dois doentes com AATg inicialmente elevados e posteriormente indoseáveis apresentavam doença persistente. Encontrámos uma elevada prevalência de AATg após tiroidectomia

com decréscimo acentuado durante os primeiros 2 anos de seguimento. A manutenção de níveis elevados de AATg é um marcador de doença persistente. Diminuição ou desaparecimento dos AATg sugere tratamento eficaz mas não exclui doença persistente. Alguns doentes aparentemente livres de doença ainda apresentam AATg doseáveis 2 anos após a tiroidectomia.

CO53 CITOLOGIA DE BENIGNIDADE EM PATOLOGIA TIRÓIDEA COEXISTÊNCIA DE LESÕES MALIGNAS

Pedro Sá Couto, T Pimenta, F Valente, L Sá Vinhas, J Capela, Matos Lima, M Cardoso de Oliveira
Serviço de Cirurgia Geral – Hospital de S. João, Porto

A alta incidência de patologia nodular da tiróide (alguns estudos revelam atingimento de 50% de adultos a partir da 6ª década de vida) coloca a um centro de referência destes doentes dilemas de ordem clínica e organizativa importantes. Se na presença de diagnóstico pré-operatório de malignidade a prioridade no tratamento não pode ser alvo de discussão, tal já não acontece nos restantes casos em que esta patologia foi classificada de “benigna”. A orientação terapêutica destes doentes, nomeadamente no que diz respeito à radicalidade e calendarização da intervenção cirúrgica, pauta-se não só pela avaliação ponderada da sintomatologia eventual do doente, mas essencialmente, pela extensão da doença e grau de suspeição de lesão neoplásica maligna.

Neste contexto os autores procederam a uma análise retrospectiva dos doentes operados consecutivamente por patologia benigna da tiróide em citologia, entre os anos de 1998 e 2006. Foram excluídos os casos de tumor folicular, dada a especificidade que lhes é inerente. Dos 688 casos operados, constataram-se histologicamente 178 casos de neoplasias da tiróide.

Nesta série verificou-se uma incidência não desprezável (101 casos) de microcarcinoma papilar em contexto de bócio com especial associação com tiroidite linfocítica. Sabe-se no entanto que esta entidade é um achado histológico frequente em bócios multinodulares, de significado prognóstico muito diminuto.

Constata-se assim que um exame citológico de benignidade não permite excluir em absoluto a coexistência de lesões malignas (77 casos).

CO54 MALIGNIDADE EM TUMORES FOLICULARES DA TIRÓIDE

Tiago Pimenta, Luís Sá Vinhas, Pedro Sá Couto, F Valente, Matos Lima, M Cardoso de Oliveira
Serviço de Cirurgia Geral – Hospital de S. João, Porto

O resultado citológico de tumor folicular coloca ainda grandes dificuldades à orientação terapêutica já que não permite a distinção entre benignidade e malignidade. Apenas a avaliação histológica da lesão possibilita a identificação de malignidade ao demonstrar invasão da cápsula ou invasão vascular.

Em séries históricas foi encontrada malignidade em 10-20% dos casos. No entanto tem-se verificado uma diminuição relativa do número de carcinomas foliculares diagnosticados o que poderá levar a uma diminuição da percentagem de malignidade encontrada nos doentes com citologia de tumor folicular. Para afirmar/negar esta possibilidade revimos uma série de 772 doentes com o diagnóstico citológico de tumor folicular operados consecutivamente entre 1998 e 2006.

Foi encontrada malignidade em 231 casos (30%). No entanto em 72 casos o achado histológico foi de microcarcinoma papilar pelo que as lesões malignas clinicamente relevantes foram 159 (20,6%).

Conclusão: Perante estes resultados pensamos não haver justificação para alteração da atitude a tomar perante um doente com citologia de tumor folicular.

CO55 IDENTIFICAÇÃO DE UM HAPLÓTIPO DO ONCOGENE RET COMUM A DIVERSAS FAMÍLIAS DE MEN2A E CMTF DA REGIÃO CENTRO DE PORTUGAL

Hugo João Prazeres¹, Fernando Rodrigues², Paula Soares³, Paulo Figueiredo², Plamen Naidenov², Manuela Lacerda², Beatriz Campos², Teresa C Martins¹

¹Laboratório de Patologia Molecular; ²Serviço de Endocrinologia; ³Laboratório de Histopatologia, IPO de Coimbra; ³Instituto de Patologia e Imunologia Molecular da Univ. do Porto (IPATIMUP), Porto

Objectivo: O Carcinoma Medular da Tiróide ocorre tanto de forma esporádica, como no contexto dos síndromas hereditários de Neoplasias Endócrinas Múltiplas do tipo 2 (MEN2): MEN2A, MEN2B, e Carcinoma Medular da Tiróide Familiar (CMTF), que são causados por mutações germinativas activadoras no proto-oncogene RET. O objectivo deste estudo foi caracterizar o espectro mutacional do RET em famílias de MEN2 e casos de CMT esporádico (CMTE) da região centro de Portugal.

Material e Métodos: Foram estudados 102 indivíduos (74 afectados e 28 familiares) compreendendo 7 famílias com MEN2 (5 MEN2A, 1 CMTF e 1 MEN2B), bem como 57 casos de CMTE. A pesquisa de mutações germinativas no RET (exões 8, 10, 11 e 13-16) foi realizada através de PCR-Sequenciação de DNA, SSCP, e RFLP. Os haplótipos associados com mutações recorrentes foram determinados através da genotipagem, por análise do tamanho de fragmentos, de marcadores microsatélite (D10S141, INT5 e ZNF22), bem como por RFLP, no caso de polimorfismos intragénicos.

Resultados: Foram detectadas mutações nas 6 famílias com características de MEN2: Cys634Arg (2 famílias com MEN2A), Cys634Phe (1 família com MEN2A); Cys611Tyr (2 famílias com MEN2A e 1 com CMTF); Met918Thr (1 família com MEN2B). Dentre os 57 casos de CMT aparentemente esporádicos foram identificadas mutações germinativas em 2 indivíduos: Cys611Tyr e Arg886Trp. A taxa de mutações na MEN2 foi de 100% e de 3% nos CMTEs. A frequência relativa da mutação Cys611Tyr (TGC-TAC) foi significativamente maior nesta região de Portugal, devido ao facto de 4 famílias aparentemente não aparentadas serem portadoras desta mutação específica, de entre as 9 famílias em que foram identificadas mutações. A análise de haplótipos revelou que 3 destas 4 famílias partilham um haplótipo fundador.

Discussão: Foi identificado um haplótipo comum a diversas famílias de MEN2A e CMTF portadoras da mutação Cys611Tyr na região Centro de Portugal, o que explica a elevada frequência relativa desta mutação específica nesta região. Estes resultados sugerem que existem especificidades regionais na prevalência relativa de mutações específicas do RET, que são consis-

tentes com uma distribuição em agregados, que resultam da herança de haplótipos ancestrais. Estes dados têm implicações para a melhoria e simplificação do diagnóstico molecular de CMT hereditário, numa base regional.

CO56 SEGUIMENTO DE MEN 2B CASO CLÍNICO

Melo P¹, Gomes R², Veiga M³, Costa JC⁴, Soares P⁵, Oliveira JM⁶, Teixeira JA¹

¹Endocrinologia, ²Cirurgia, ³Anatomia Patológica, ⁴Radiologia
Centro Hospitalar do Alto Minho EPE - Viana do Castelo;
⁵IPATIMUP - Porto; ⁶Medicina Nuclear HPP - Porto

A síndrome MEN 2 associa carcinoma medular da tiróide (CMT) e feocromocitoma, apresentando caracteristicamente neuromas das mucosas e estrutura corporal “marfanóide”. Pode ocorrer por transmissão autossómica dominante ou de forma esporádica.

Apresenta-se o caso de uma jovem de 17 anos, sem antecedentes pessoais relevantes, enviada à Consulta Externa de Cirurgia por nódulo tiroideu com 2,4 cm e adenomegalia cervical. A biópsia aspirativa revelou “tumor folicular”. Submetida a tiroidectomia total com esvaziamento ganglionar (extemporâneo - carcinoma com metastização ganglionar cervical), a histologia revelou CMT multifocal, bilateral, positivo para calcitonina na imunohistoquímica.

No seguimento a doente permanece assintomática, sob substituição com levotiroxina.

No ex. objectivo destaca-se estrutura “marfanóide”, genus valgus (submetido cirurgia) e neuromas no bordo da língua e mucosa oral. Identificou-se mutação no codão 918 (ATG-ACG; Met-Thr) do exão 16 do proto-oncogene RET confirmando diagnóstico de MEN 2B.

Na ecografia cervical foram detectadas adenomegalias cuja biópsia não revelou tec. neoplásico. A calcitonina tem estado persistentemente acima do normal e em aumento (162 pg/ml). A PET-¹⁸F mostrou captação intensa ao nível da supra-renal direita, sem outros focos. A RM supra-renal não revelou qualquer alteração estrutural. Análises bioquímicas sucessivas não evidenciaram alterações sugestivas de feocromocitoma. Levantando-se a dúvida se será metastização ou outro foco tumoral.

A doente exhibe grande semelhança física com a mãe falecida por carcinóide brônquico atípico, a qual também teria neuromas e tinha sido submetida a tiroidectomia parcial por nódulos ‘frios’ (também MEN2B? ainda não confirmada). O estudo do irmão de 11 A mostrou-se negativo para a mutação do RET detectada.

CO57 ACROMEGALIA

CASUÍSTICA DO SERVIÇO DE ENDOCRINOLOGIA E DIABETES DO HOSPITAL GARCIA DE ORTA – 14 ANOS DE SEGUIMENTO

C Coelho, C Saraiva, A Velosa, I Manita, MC Cordeiro, L Raimundo, J Portugal

Serviço de Endocrinologia, Hospital Garcia de Orta, EPE, Almada

A acromegalia é uma doença rara (incidência-3casos/milhão/ano) com morbidade/mortalidade não desprezível. Apresentamos a casuística dos doentes acromegálicos seguidos no serviço entre 1992 e 2006.

Resultados: Em 14 anos foram seguidos 25 doentes (11 M e 14 F). O tempo médio de seguimento foi de 6,7 anos ($\pm 4,8$). 4 doentes faleceram e 3 abandonaram a consulta 2 não houve acesso a dados. Realça-se uma morte por adenocarcinoma do cólon. A idade média de diagnóstico foi de 42,6 anos ($\pm 10,1$). O sintoma mais frequentemente mencionado ao diagnóstico foi o aumento das extremidades (78%). Desconhece-se a avaliação laboratorial inicial em 8 doentes (referenciados de outras instituições) e 6 tinham já iniciado terapêutica. Nos casos em que é conhecida, para além da elevação do GH e IGF1, 4 apresentavam hiperprolactinemia. Não se detectaram outras alterações da função hipofisária basal. Os exames imagiológicos revelaram 15 macroadenomas e 5 microadenomas. A terapêutica inicial de escolha foi: cirurgia transfenoidal (CTE) 77%, radioterapia (RT) 9% e terapêutica médica (TM) 13%. Na 1ª abordagem ficaram controlados 22,7% casos. Os restantes necessitaram de terapêuticas adjuvantes, obtendo-se um incremento no controlo da doença a longo prazo de mais 41%. 6 doentes apresentaram complicações da terapêutica. Das complicações da doença salienta-se uma incidência de HTA e DM em 21,7% e 8,6% respectivamente. À data da realização deste trabalho 45% dos doentes haviam realizado colonoscopia.

Verificou-se a presença de pólipos em 5 casos (3 benignos e 2 malignos).

Conclusão: O uso de terapêuticas combinadas (ie. CTE/TM ou RT) aumentou significativamente o controlo da doença. A experiência do uso de análogos da somatostatina pré-cirurgia ou do pegvisomant é ainda limitada. Realçamos a incidência de malignidade do cólon detectada – 20% (casos pesquisados) embora a relação causa efeito relativamente a este achado seja actualmente posta em causa.

CO58 ALTERAÇÕES MORFOLÓGICAS DA GLÂNDULA SUPRA-RENAL APÓS EXPOSIÇÃO CRÓNICA AO RUÍDO

Andreia Ribeiro¹, M^a João Oliveira¹, Artur P Águas¹, Duarte Pignatelli², Mariana P Monteiro¹

¹Departamento de Anatomia, Instituto Ciências Biomédicas Abel Salazar, Universidade do Porto

²Serviço de Endocrinologia do Hospital de S. João, Porto

O eixo hipotálamo-hipófise-supra-renal é sensível ao *stress* vibro-acústico.

O objectivo deste estudo foi avaliar o efeito da exposição vibro-acústica crónica na morfologia da glândula adrenal.

Foi utilizado como modelo o rato Wistar, com 8 semana de idade à data da entrada na experiência, submetido a diferentes períodos de exposição a estímulos vibro-acústicos idênticos ao de uma fábrica de tecelagem (92 dB, 8 horas/dia, 5 dias/semana, com fins de semana de silêncio), nomeadamente durante 1, 3, 5 e 7 meses. Foram utilizados 40 animais, randomizados em 2 grupos (expostos e controlos), subdivididos pelos quatro tempos de exposição (n=5/grupo). Após o sacrifício, glândula supra-renal esquerda de cada rato foi colhida e processada para análise por microscopia óptica, após ter sido efectuado um corte equatorial de modo a permitir a medição dos diâmetros da glândula, da região medular e da região glomerular da cortical, que serviram de base ao cálculo dos respectivos volumes. A análise morfológica foi completada com quantificação da densidade de gotículas lipídicas e núcleos da zona cortical interna, segundo o método de Weibel.

Verificou-se um aumento do volume total da supra-renal, à custa da região cortical interna, nos animais expostos ao ruído em comparação

com os animais controlo, sendo esta diferença mais acentuada no primeiro mês de exposição. A densidade de gotículas lipídicas do citoplasma das células da zona cortical interna, diminuiu nos animais expostos ao ruído em comparação com os animais de controlo, até aos 5 meses de exposição. Não foram encontradas diferenças na densidade nuclear entre os dois grupos de animais.

Conclui-se que a exposição vibro-acústica crónica, semelhante a uma fábrica de tecelagem, constitui um estímulo para a glândula adrenal que se traduz por um aumento do volume da zona cortical interna e depleção de gotículas lipídicas, podendo estas alterações traduzir um possível aumento da esteroidogénese.

CO59 PESQUISA DE MUTAÇÕES GERMINATIVAS NO GENE AIP EM SOMATOTROFINOMAS DIAGNOSTICADOS EM IDADE PRECOCE

L Gomes¹, H Prazeres², I Paiva¹, C Ribeiro¹, O Rebelo³, T Martins², M Lacerda², M Carvalheiro¹

¹Serviço de Endocrinologia, Diabetes e Metabolismo dos HUC

²Laboratório de Patologia Molecular do Serviço de Anatomia Patológica do Instituto Português de Oncologia de Coimbra FG, EPE

³Serviço de Anatomia Patológica dos HUC

Introdução: A etiopatogénese dos tumores da hipófise permanece ainda pouco conhecida. Os somatotrofinomas ocorrem maioritariamente de forma esporádica. Mais raramente, estes podem ocorrer no contexto de síndromes familiares, tais como a neoplasia endócrina múltipla de tipo 1 (MEN1), o complexo de Carney (CNC) e o somatotrofinoma isolado familiar (IFS). Recentemente, foram identificadas mutações germinativas no gene AIP (“Aryl hydrocarbon receptor Interacting Protein”) em famílias finlandesas e italianas com adenomas da hipófise, bem como em doentes finlandeses com tumores hipofisários esporádicos. O objectivo deste estudo foi investigar a ocorrência de mutações germinativas no gene AIP em somatotrofinomas esporádicos diagnosticados em idade precoce, num grupo de doentes oriundos da região Centro de Portugal.

Métodos: Foram colhidas amostras de sangue periférico de 20 doentes diagnosticados antes dos 35 anos de idade (idade média

25,7±4,97, 16-33 anos) com somatotrofinomas aparentemente esporádicos, incluindo 6 plurihormonais para GH e PRL. A pesquisa de mutações germinativas no gene AIP foi efectuada por amplificação de todos os exões do gene AIP, seguida de sequenciação do ADN, como descrito noutra estudo.

Resultados: Nesta série de doentes com tumores da hipófise aparentemente esporádicos secretores de GH, de desenvolvimento precoce, não foram detectadas mutações germinativas deletérias no gene AIP. Num doente, observou-se um polimorfismo sinónimo em heterozigotia (Asp45Asp).

Conclusões: Estes resultados indicam que mutações germinativas ocultas no gene AIP não ocorrem frequentemente em doentes com tumores esporádicos da hipófise. Foram analisados doentes diagnosticados em idades jovens que, hipoteticamente, teriam uma maior probabilidade de ser portadores de mutações germinativas ocultas. A ausência de mutações neste grupo de doentes sugere que as mutações germinativas no AIP provavelmente não têm um papel relevante na patogénese dos somatotrofinomas esporádicos. Observações semelhantes foram feitas por outros dois grupos. Serão necessários estudos adicionais para identificar outros factores genéticos subjacentes ao desenvolvimento de tumores da hipófise diagnosticados em idades precoces.

CO60

ALTERAÇÕES MOLECULARES NO GENE CYP21A2

CORRELAÇÃO GENÓTIPO/FENÓTIPO E DIAGNÓSTICO PRÉ-NATAL

João Gonçalves¹, Ana Friães¹, Júlia Silva¹, José Maria Aragües², Sílvia Guerra², Alice Mirante³, Luís Francisco Moura³, Lurdes Afonso Lopes⁴, Teresa Taylor Kay⁵, Mário Rui Mascarenhas⁶, José Cidade Rodrigues⁷, Isabel Manita⁸, Teresa Dias², Alberto Galvão-Teles²

¹Centro de Genética Humana, Inst. Nac. de Saúde Dr. Ricardo Jorge

²Serviço de Endocrinologia, Hospital de Stª Maria, Lisboa

³Unidade de Endocrinologia Pediátrica, H. Pediátrico de Coimbra;

⁴Unidade de Endocrinologia Pediátrica, Serviço 2, H. D. Estefânia;

⁵Serviço de Genética Médica, H. D. Estefânia;

⁶Endocrinologia da Faculdade de Medicina de Lisboa; Clínica de Endocrinologia de Lisboa

⁷Hospital de Crianças Maria Pia, Porto

⁸Serviço de Endocrinologia, Hospital Garcia de Orta, Almada

A hiperplasia supra-renal congénita (CAH – *Congenital Adrenal Hyperplasia*) pode ser devida à deficiência de uma de seis enzimas que participam na biossíntese supra-renal do cortisol a partir do colesterol. Em 90% a 95% dos casos de CAH são identificadas mutações do gene CYP21A2, o qual codifica para a 21-hidroxilase. Esta enzima, sintetizada nas glândulas supra-renais, participa na síntese tanto de glucocorticóides como de mineralocorticóides, pelo que a sua ausência ou deficiência afecta a produção de cortisol e/ou de aldosterona. Em contrapartida, ocorre uma produção excessiva de androgénios supra-renais, os quais após metabolização periférica em androgénios (testosterona e dihidrotestosterona), podem causar uma virilização pronunciada em fetos 46,XX e um rápido crescimento somático associado à fusão precoce das epífises em ambos os sexos. A gravidade dos sintomas da CAH está directamente relacionada com o nível da deficiência enzimática da 21-hidroxilase. A CAH compreende desde as manifestações fenotípicas consideradas assintomáticas (formas suaves da doença em indivíduos do sexo masculino) a situações de acentuada masculinização e virilização dos órgãos genitais externos em indivíduos 46,XX, associadas, ou não, a crises supra-renais agudas com perda de sal. Recém-nascidos do sexo feminino podem, assim, exibir ambiguidade sexual ou genitais externos semelhantes aos masculinos, podendo em alguns casos o sexo civil ser incorrectamente atribuído. As mutações mais comuns que ocorrem no gene CYP21A2 e associadas às formas mais graves de CAH, compreendem deleções do referido gene, conversões génicas e mutações pontuais, as quais determinam uma actividade nula ou extremamente baixa da 21-hidroxilase. De acordo com os estudos por nós realizados em 92 doentes portugueses com CAH, o espectro de mutações é bastante variável, tendo sido detectadas 26 mutações diferentes entre os doentes analisados. De entre estas mutações, as mais frequentes são mutações pontuais (73,9% dos alelos), seguindo-se conversões parciais (presentes em 14% dos alelos), deleções totais, quimeras ou conversões totais (5,4%), as restantes correspondem a alelos com duas ou mais mutações. Nos doentes analisados a correlação genótipo/fenótipo é superior a 90%. Esta elevada correlação, associada ao conhecimento da natureza funcional das mutações, e a todo o desenvolvimento metodológico

que proporciona a caracterização molecular dos alelos CYP21A2 em doentes com CAH, para além de proporcionar a confirmação do diagnóstico clínico e um melhor acompanhamento dos doentes, proporciona também a identificação dos casais em risco de virem a ter um descendente com uma forma grave de deficiência em 21-hidroxilase. Neste âmbito, tanto o conhecimento das mutações presentes nos progenitores como a realização do aconselhamento genético são essenciais para a selecção dos referidos casais e que deverá compreender somente os casais que poderão vir a ter uma criança afectada com a forma clássica de CAH por deficiência grave em 21-hidroxilase.

CO61

ESTUDO DINÂMICO HIPOFISÁRIO POR RESSONÂNCIA MAGNÉTICA

TÉCNICA E INDICAÇÕES

Sérgio Castro¹, Daniela Seixas¹, Margarida Ayres Basto¹, Irene Bernardes¹, Eduardo Vinha², Josué Pereira³, Davide Carvalho², José Fonseca¹
¹Serviço de Neurorradiologia, ²Serviço de Endocrinologia, ³Serviço de Neurocirurgia. Hospital de S. João, EPE, Porto

Introdução: O estudo dinâmico por ressonância magnética (RM) da hipófise é uma técnica de imagem para avaliação do eixo hipotálamo-hipofisário. Pode ser obtido como complemento ao estudo convencional por RM desta região, e consiste na aquisição de uma sequência seriada no tempo de imagens ponderadas em T1 após injeção endovenosa de produto de contraste. A hipófise normal capta o produto de contraste mais precocemente que os adenomas hipofisários, sobretudo os microadenomas, pelo que estes se apresentam hipointensos em relação ao restante parênquima glandular. Os pequenos adenomas, particularmente os produtores de ACTH, colocam frequentemente dificuldades de detecção por imagem, sendo esta fundamental na decisão e planeamento cirúrgico.

Objectivos: Descrever sucintamente a técnica de estudo dinâmico por RM da hipófise, as suas indicações e potencialidades, incluindo as características imagiológicas da glândula hipofisária normal, e os diferentes padrões de captação de contraste dos adenomas.

Metodologia: Revisão do arquivo de imagem do Serviço de Neurorradiologia do Hospital de S. João no período compreendido entre Janeiro e Novembro de 2006 (desde o início de funcionamento de dois aparelhos de RM de alto campo, de 1,5 e 3 Tesla).

Resultados: Foram revistos 157 exames de RM da hipófise; foram encontrados 43 casos com estudo dinâmico. Foi possível correlação com os estudos analíticos e confirmação anátomo-patológica nos doentes submetidos a cirurgia.

Conclusões: O estudo dinâmico da hipófise é uma técnica disponível na maioria dos centros com RM, nem demorado nem tecnicamente muito exigente, podendo ser útil no diagnóstico imagiológico de tumores hipofisários, sobretudo dos microadenomas. As imagens dinâmicas complementam a informação obtida no estudo convencional, devendo ser correlacionadas com a clínica e estudos analíticos.

CO62

SUPRA-RENALECTOMIAS

CASUÍSTICA DOS SERVIÇOS DE ENDOCRINOLOGIA E CIRURGIA DO HOSP. PEDRO HISPANO

P Mendes¹, MJ Oliveira¹, AP Marques¹, T Gomes², V Valente², F Santos²
¹Serviço de Endocrinologia, ²Serviço de Cirurgia do Hospital Pedro Hispano, ULS Matosinhos

A incidência dos tumores da supra-renal tem vindo a aumentar nos últimos anos, essencialmente devido ao maior número de exames imagiológicos realizados e à sua maior acuidade diagnóstica. Este facto conduz à necessidade do seu estudo para exclusão da sua funcionabilidade e necessidade de tratamento cirúrgico.

Com o objectivo de caracterizar os tumores da supra-renal operados entre 1998 e 2006, procedemos à revisão de 37 processos. Características da população: idade média 52 anos (11-81); sexo masculino/feminino (15/ 22). O motivo de estudo mais prevalente foi a HTA (64,8%). Os exames imagiológicos diagnósticos foram a Tac (78,4%) e a ecografia (21,6%). 35 nódulos eram unilaterais (esquerda/direita: 19/16). 27% dos doentes realizaram RMN posteriormente.

10 doentes, com suspeita clínica de feocromocitoma realizaram MIBG, com acuidade diagnóstica de 100%.

Analicamente, procedeu-se ao doseamento da cortisolúria/24 h em 59,5% dos doentes, metabolitos das catecolaminas urinárias em 46% e aldosterona sérica e actividade da renina em 48,6%. Foi realizada citologia aspirativa pré-operatória em 3 doentes. Foram submetidos a cirurgia laparoscópica 67,6% dos pacientes; tamanho médio do nódulo removido: 5,3 cm (1-16). Ocorreram complicações pós-operatórias em 6 casos.

A histologia revelou a presença de: 15 adenomas da cortical, 9 feocromocitomas, 5 carcinomas, 5 hiperplasias, 2 metástases de adenocarcinoma e 1 angioliopoma.

A conjugação dos dados histológicos e analíticos conduziu ao diagnóstico de: 9 feocromocitomas, 8 aldosteronomas, 6 síndromes de Cushing, 6 adenomas não funcionantes, 5 carcinomas da cortical, 2 metástases de adenocarcinoma e 1 tumor produtor de testosterona.

Quatro doentes já faleceram; encontram-se em *follow-up* activo há uma média de 2 anos e 4 meses (2 meses-6 anos), 40,5% dos pacientes.

A nossa casuística demonstrou uma elevada prevalência de feocromocitomas e carcinomas da cortical comparativamente com os dados apresentados pela maioria das revisões bibliográficas.

CO63 UNEXPECTED INITIAL TREATMENT CHOICE FOR DE NOVO OR PREVIOUSLY UNTREATED ACROMEGALIC PATIENTS PRELIMINARY RESULTS FROM THE OASIS STUDY

Davide Carvalho¹, Fernando Baptista², Ana Paula Santos³, Hakim Bouterfa⁴, Nuno Costa⁵, JL Medina¹, Galvão-Teles², Manuel Portocarreiro³, António P Silva⁴, on behalf of the OASIS study team

¹Hospital de S. João, Porto, Portugal; ²Hospital de Sta Maria, Lisboa, Portugal; ³IPO do Porto, Porto, Portugal; ⁴Novartis Pharma AG, Basel, Switzerland; ⁵Novartis Farma-Produtos Farmacêuticos S.A., Sintra, Portugal

Background: There is significant interest in how the use of different treatment regimens (e.g. surgery, medical therapy) impacts the clinical course of Acromegaly. The current guidelines/recommendations for the management of acro-

megaly identify surgery as the first line therapy for the majority of acromegalic patients. This study has been designed to better understand clinical decision making in the context of various treatment options.

Methods: OASIS is an international, observational study in recently diagnosed acromegalic patients. Observations include biochemical control, acromegaly symptoms, tumor volume, safety and tolerability. Patient data are collected under normal practice conditions over a 12 months period.

Results: As of November 2006, 413 patients are enrolled from 108 centers in 22 countries. Baseline characteristics of the first 133 patients with available data are reported here. About half of the patients are female (56%), the majority (82%) are Caucasian, and the mean age is 48 years. Most patients (70%) have a diagnosis of macroadenoma. At baseline, 61% of patients had a planned treatment with Sandostatin LAR alone or combined with surgery. 39% of patients received other treatment options (e.g. surgery alone, radiotherapy or non- Sandostatin LAR medical therapy). The most common starting dose for Sandostatin LAR was 20 mg (74% of the patients treated with Sandostatin LAR). At baseline median levels of GH were 8.8 ng/mL in 58 patients treated with Sandostatin LAR (alone or in combination) and 12.8 ng/mL in 46 patients treated with other therapies. IGF-1 levels were 626 ng/mL in 56 patients with Sandostatin LAR and 713 ng/mL for patients with other therapies. At first quarter follow-up data were available for 35 patients with GH and for 27 patients with IGF-1 levels. The median values of GH showed a 40% decrease in the Sandostatin LAR group and 70% decrease in patients with other therapies. Similarly, IGF-I decreased by 22% and 40%, respectively.

Conclusions: These first data show a large proportion of patients treated with Sandostatin LAR as first treatment option which differs from the current international guidelines described for the management of acromegaly. Observation of the treatment practice over the complete course of the study will provide a more complete picture of the treatment choice for these patients.

CO64 CARCINOMA DA SUPRA-RENAL

J Guimarães, I Paiva, C Baptista, M Melo, J Santos, M Bastos, M Carvalheiro
Serviço de Endocrinologia, Diabetes e Metabolismo. HUC

Introdução: O carcinoma da suprarrenal é uma entidade rara, cujo prognóstico é mau.

Objectivo: Avaliámos todos os casos de carcinoma da supra-renal, com seguimento no SEDM, desde 1990 a 2006.

Doentes e Métodos: Foram tratados 11 casos. Foram avaliados diversos factores: sexo, idade, clínica, tamanho do tumor (TAC), estadiamento, tipo de cirurgia, outros tratamentos, evolução e sobrevida. Foi utilizada estatística descritiva.

Resultados: A média de idades foi de 40,9±11,7 anos. Eram do sexo feminino 81,8%. A média do tamanho do tumor era 11,4±3,5 cm. O tumor primário localizava-se na supra-renal esquerda em 63,6% dos casos e nos restantes na supra-renal direita. Quanto à clínica, 72,7% Síndrome de Cushing, sendo apenas um doente assintomático. O estágio pré-operatório era II em 2 casos e III-IV em 9. Todos os doentes foram submetidos a suprarrenalectomia e num doente foi realizada linfadenectomia na 1ª intervenção. Posteriormente 36,4% dos doentes desenvolveram metástases ganglionares, 18,2% metástases hepáticas e 45,5% metástases hepáticas e pulmonares; 54,5% tiveram recidivas locais e destes 50 % foram submetidos a nova intervenção cirúrgica. O tratamento médico com mitotano foi efectuado em 8 doentes, numa dose máxima de 8 gr/dia. Uma doente foi submetida a quimioterapia. Já faleceram 72,7% dos doentes. A sobrevida média foi de 28,6±44,6 meses.

Conclusão: O carcinoma da supra-renal é um tumor raro, com mau prognóstico, devido à agressividade e ao estágio avançado em que se encontravam na altura do diagnóstico. A suprarrenalectomia radical, com preservação da cápsula é a terapêutica indicada quer nos tumores primários, quer nas recidivas. A utilização do mitotano pode ser útil em alguns doentes com doença metastática ou residual. São necessários tratamentos futuros e inovadores, baseados na patologia molecular deste tipo de carcinoma.

CO65 NEUROPEPTIDE Y REGULATES CATECHOLAMINE RELEASE EVOKED BY INTERLEUKIN-1 β IN HUMAN ADRENAL CHROMAFFIN CELLS

Joana Rosmaninho-Salgado¹, Ana Rita Álvaro¹, Alfredo Mota², Alexandrina F Mendes^{1,3}, Emília P Duarte¹, Eric Grouzmann⁴, Cláudia Cavadas^{1,3}

¹Center Neurosciences and Cell Biology, Univ. Coimbra

²Dep. Urology and Renal Transplantation, Univ. Hospital Coimbra

³Lab. Pharmacology, Faculty Pharmacy, Univ. Coimbra

⁴Div. Clin Pharmacol Toxicol., CHUV, Lausanne, Switzerland

The Interleukin-1 β (IL-1 β) is a cytokine produced by chromaffin cells and stimulates catecholamine release from rat and bovine chromaffin cells. The Neuropeptide Y (NPY) is a 36 amino acid peptide produced and co-released from chromaffin cells. The aim of our work was to study the role of IL-1 β on catecholamine (norepinephrine, NE and epinephrine, EP) and NPY release from cell cultures of human adrenal chromaffin cells. Chromaffin cells were isolated from adrenal glands obtained from kidney donors and were cultured as previously described (Cavadas et al., 2001; *J Clin Endocrinol Metab*, 86, 5956-63). After four days in culture, chromaffin cells were incubated for 10 min with Krebs buffer (basal release) with IL-1 β (5, 10 and 20 ng/ml) in the presence or absence of the receptor antagonist (IL-1ra) or the antibody anti-NPY. Amidated-NPY was measured by a sandwich ELISA assay and catecholamine by HPLC with electrochemical detection. We found that IL-1 β increased the release of NPY, NE and EP from human chromaffin cells. This IL-1 β stimulatory effect was blocked by IL-1ra and by the immunoneutralization of NPY. These results suggest that IL-1 β induces catecholamine and NPY release, and in turn the NPY released will induce an additional increase in catecholamine release. Thus, NPY may contribute to a regulatory loop between the immune and the adrenal system in some pathophysiological conditions where the plasmatic IL-1 β increases, like in sepsis, rheumatoid arthritis, stress or hypertension.

CO66 ECTOPIAS PARATIROIDEIAS

J Capela, Pedro Sá Couto, F Valente, Susy Costa, T Pimenta, Matos Lima, Cardoso de Oliveira
Unidade de Cirurgia Endócrina e Mama. Serviço de Cirurgia Geral.
Hospital de S. João

A identificação das glândulas paratireoides é o objectivo central da cirurgia do hiperparatireoidismo. A probabilidade de existirem paratiróides patológicas ectópicas é de 15 a 20%, devido ao seu desenvolvimento embrionário, à força de atracção negativa do tórax, aos movimentos de deglutição e também porque as glândulas patológicas mais pesadas tendem a deslocar-se.

Os autores analisaram prospectivamente os 130 doentes operados por hiperparatireoidismo, numa Unidade de Cirurgia Endócrina, entre Fevereiro de 2002 e Dezembro de 2006.

Encontraram-se 28 glândulas ectópicas (21,5%): 9 em 64 hiperparatireoidismos primários (14,1%) e 19 em 66 hiperparatireoidismos renais (28,8%). A glândula ectópica foi localizada 13 vezes por ecografia realizada por cirurgião e 10 vezes por cintilograma.

As ectopias paratireoides eram: 14 tímicas, 6 mediastínicas extra-tímicas, 3 intra-tireoides, 3 júbulo-carotídeas, 1 "Kissing pair" e uma paratiróide retro-esofágica.

Foram efectuadas 5 paratireoidectomias vídeo-assistidas e apenas num caso foi necessário esternotomia.

Apresentamos mais pormenorizadamente os casos de 1 paratiróide localizada na bainha carotídea, 1 tímica, 1 anterior à aorta ascendente e 1 no apex pulmonar.

Os autores salientam que:

- Se verificou uma frequência de ectopias semelhante ao referido na literatura.
- Foi possível localizar a paratiróide ectópica imagiologicamente na maioria dos casos.
- A localização glandular por ecografia efectuada por um dos elementos da equipa cirúrgica ou por cintigrafia nos casos de falha da ecografia e a experiência da equipa na realização de paratireoidectomias são os factores mais importantes para o êxito destas intervenções.

CO67 SÍNDROME DE NEOPLASIA ENDÓCRINA MÚLTIPLA TIPO 1 A PROPÓSITO DE UMA FAMÍLIA

João Anselmo, Rui Quintanilha, António Silva Melo e Maria Antónia Duarte
Serviços de Endocrinologia, Cirurgia Geral e Gastrenterologia do
Hospital Divino Espírito Santo. Ponta Delgada, Açores

A Neoplasia Endócrina Múltipla tipo 1 é uma doença genética transmitida de forma autossómica dominante, que se caracteriza pela coexistência de tumores endócrinos em diversos órgãos ou tecidos. O hiperparatireoidismo primário é a manifestação mais comum e habitualmente a mais precoce, estando presente em cerca de 95% dos casos descritos na literatura. No presente trabalho descreve-se uma família com vários membros afectados por tumores endócrinos. O caso índice é uma doente do sexo feminino de 43 anos de idade com antecedentes de litíase renal desde a terceira década de vida. Alguns anos depois refere queixas dispépticas intensas (síndrome de Zollinger-Ellison), tendo sido submetida a 2 intervenções cirúrgicas de urgência por perfuração de úlceras pépticas. O estudo laboratorial, bem como os exames de imagem revelaram a existência de hiperparatireoidismo primário por hiperplasia das paratireoides, bem como a presença de um gastrinoma hepático primário. A doente encontra-se presentemente assintomática após a remoção cirúrgica do tumor. Entre os familiares em primeiro grau são de realçar o pai, actualmente com 68 anos, também ele submetido a 2 intervenções cirúrgicas por perfuração de úlcera péptica, respectivamente aos 50 e 52 anos, bem como uma irmã de 39 anos com história de litíase renal associada a hiperparatireoidismo primário por adenoma das paratireoides. Nos restantes familiares não foram detectadas alterações endócrinas, no entanto continuam sob vigilância clínica e laboratorial atendendo a que as manifestações da doença têm habitualmente início a partir da terceira ou quarta década de vida. Em conclusão, a neoplasia endócrina múltipla tipo 1 é uma doença genética que pode ter complicações graves quando não diagnosticadas a tempo. O *screening* genético da mutação subjacente à doença pode ser da maior importância na vigilância dos familiares em risco.

CO68 HIPERPARATIROIDISMO PRIMÁRIO UM DIAGNÓSTICO NÃO PENSADO

J Capela, Pedro Sá Couto, F Valente, Susy Costa, T Pimenta, Matos Lima, Cardoso de Oliveira
Unidade de Cirurgia Endócrina e Mama. Serviço de Cirurgia Geral. Hospital de S. João

O hiperparatiroidismo primário (HPT1) tem uma prevalência entre 1:300 e 1:2000 na população. No entanto mais de 90% dos casos não são diagnosticados.

A definição de HPT1 assintomático é controversa uma vez que os doentes na sua maioria apresentam algum tipo de sintomatologia. Os doseamentos de cálcio são muito importantes na detecção de doentes pouco sintomáticos, particularmente entre as mulheres pós-menopáusicas.

Os autores apresentam um estudo prospectivo referente aos 64 doentes operados por HPT1, numa Unidade de Cirurgia Endócrina, entre Fevereiro de 2002 e Dezembro de 2006. A idade média foi de 56 anos, com predomínio do sexo feminino (56/8).

Da forma de apresentação salientam-se 26 achados (14 laboratoriais, 9 imagiológicos e 3 operatórios, embora quase todos os doentes apresentassem sintomas).

Cinquenta e dois doentes tinham queixas osteo-articulares, 35 HTA, 30 sintomas psiquiátricos e 28 litíase renal.

O diagnóstico foi efectuado 18 vezes pelo endocrinologista, 16 pelo cirurgião, 9 pelo nefrologista, 9 pelo reumatologista, 8 pelo internista, 1 pelo clínico geral e 1 pelo dermatologista.

A mediana do cálcio foi de 11,0 mg/dl e a da PTHi foi de 172,4 pg/dl.

As paratiróides removidas mediam 19 mm e pesavam 2,23 g, em média.

Nesta série verificamos uma grande incidência de achados como forma de apresentação e de lesões avançadas na altura do diagnóstico.

A maior sensibilização de todos os clínicos para este tipo de patologia e a determinação de rotina do cálcio sérico, será com certeza a melhor forma de se efectuar o diagnóstico precoce do HPT1 e diminuir consequentemente a incidência observada de lesões dos órgãos-alvo.

CO69 APORTE DO IODO EM PORTUGAL. RESULTADOS PRELIMINARES DUM ESTUDO EM MULHERES GRÁVIDAS

E Limbert¹, S Prazeres², D Madureira², A Miranda³, J Jácome de Castro⁴, F Carrilho⁵, H Reguengo⁶, F Borges⁷ e Grupo de Estudos da Tiróide da SPEDM

¹Serviço de Endocrinologia do IPOFGL EPE, ²Laboratório de Endocrinologia do IPOLFG EPE, ³Centro de Epidemiologia do IPOLFG EPE, ⁴Serviço de Endocrinologia do Hospital Militar Principal, ⁵Serviço de Endocrinologia dos HUC, ⁶Serviço de Patologia Clínica do HGSA, Porto, ⁷Serviço de Endocrinologia do HGSA, Porto.

Introdução: O aporte do iodo modula a patologia e fisiologia tiróideias. A carência deste oligoelemento é particularmente crítica durante a gravidez, período em que as necessidades estão aumentadas. Tendo em conta a inexistência em Portugal de dados actuais sobre o aporte iodado, o Grupo de Estudos da Tiróide da SPEDM tem em curso um estudo das iodúrias em mulheres grávidas (a estender às crianças das escolas) de todo o País. Apresentam-se neste trabalho os resultados preliminares desse estudo.

Materiais e Métodos: *População:* grávidas de 9 hospitais do Norte, Centro e Sul do País (N=1913). Excluídas 98 urinas por contaminação. *Determinação das Iodúrias:* Utilizou-se o método de Gnat et al (Clin Chem 2003). *Métodos Estatísticos:* Descritivos e de comparação.

Resultados Globais: A Mediana das iodúrias foi de 88,48µg/L, tendo 21,3% dos mulheres valores <50 µg/L e 18,7% valores >150 µg/L.

Resultados por Hospital: A Mediana das iodúrias variou entre 76,1 e 124 µg/L; 16,3% a 25,9% das mulheres tiveram valores < 50 µg/L e 12,5% a 34,1% tiveram valores >150 µg/L.

Conclusões: Embora preliminares, os resultados apontam para uma ingestão insuficiente de iodo nas grávidas da maior parte das regiões estudadas. Os resultados obtidos indicam que o estudo em curso necessita ser completado com dados de mulheres grávidas e também de crianças das escolas. Será necessária uma análise mais detalhada para explicar as diferenças encontradas. Tendo em conta os potenciais efeitos nefastos dum insuficiente aporte do iodo durante a gravidez, recomenda-se uma suplementação iodada neste período da vida.

CO70 AVALIAÇÃO DA INSULINO-RESISTÊNCIA E DE OUTROS FACTORES DE RISCO CARDIOVASCULARES EM DOENTES COM BÓCIO MULTINODULAR E TIROIDITE AUTO-IMUNE

Celestino Neves, JL Medina, JL Delgado, Davide Carvalho

Serviço de Endocrinologia, Serviço de Imunologia, Unidade de Investigação e Desenvolvimento Cardiovascular, Faculdade de Medicina, Universidade do Porto, Hospital S. João

Objectivo: Avaliar a presença de insulino-resistência e de outros factores de risco cardiovasculares em doentes com bócio multinodular (BMN) e tiroidite auto-imune (TAI), com função tiroideia normal.

Doentes e Métodos: Analisámos em 181 doentes com BMN e em 232 doentes com TAI o perfil lipídico, os níveis de PCR (proteína C reactiva), anticorpos anti-tireoideus, homocisteína, ácido fólico, vitamina B12 e índices de insulino-resistência, como o HOMA (*Homeostasis Model Assessment*), QUICKI (*Quantitative Insulin Sensitivity Check Índice*), HISI (*hepatic insulin sensitivity index*), WBISI (*whole-body ISI*), AUC insulina (*area under the plasma insulin curve*), AUC glucose (*area under the plasma glucose curve*), IGI (*insulinogenic index*) ($\frac{\Delta AUC \text{ insulina}}{\Delta AUC \text{ glucose}}$) na PTGO (prova da tolerância à glicose oral). A PTGO foi efectuada de manhã (antes das 10 h), com determinações da glicose e da insulina aos 0, 30, 60, 90 e 120 minutos após 75 g de glicose *per os*.

O HOMA foi calculado como:

$$\frac{\text{insulina } (\mu\text{U/ml}) \times \text{glucose } (\text{mmol/L})}{22,5}$$

o QUICKI como:

$$\frac{1}{\log \text{ insulina } (\mu\text{U/ml}) \times \log \text{ glucose } (\text{mg/dl})}$$

e o WBISI como: $\frac{10000}{\sqrt{(GJ \times IP) \times (GP \times IP)}}$

A análise estatística foi feita com o teste *t-Student*, χ^2 ou teste de Fisher. Os resultados são expressos em médias±DP. Foi considerado significativo um valor bilateral de $p < 0,05$.

Resultados: Encontrámos diferenças significativas nos níveis de anticorpos anti-TPO (1047,88±114,51 vs 53,45±131,10 p

<0,0001) e anti-tiroglobulina (129,93±167,24 vs 62,63±247,91; $p < 0,0001$). Os doentes com BMN tinham concentrações significativamente superiores de LDL (125,84±109,111 vs 116,57±10,46 mg/dl, $p < 0,01$), homocisteína (8,85±9,95 vs 6,72±6,32 mmol/L, $p = 0,02$), insulina (67,62±40,95 vs 51,13±23,97 mU/ml, $p = 0,01$) e peptídeo-C (9,44±3,06 vs 8,18±2,42 ng/ml, $p = 0,02$). Também foram significativamente superiores nos doentes com BMN os valores do HOMA (0,24±0,17 vs 0,17±0,1 vs, $p = 0,03$), HISI (334,89±703,77 vs 92,89±97,10, $p = 0,02$) e Δ AUC glucose (63,32±45,24 mg/dl x min, $p = 0,02$).

Conclusão: Os doentes com bócio multinodular têm níveis significativamente superiores de insulino-resistência, homocisteína e colesterol LDL, comparativamente aos doentes com tiroidite auto-imune.

CO71 DOENÇA AUTO-IMUNE DA TIRÓIDE E FACTORES DE RISCO CARDIOVASCULARES

Celestino Neves, JL Medina, JL Delgado, Davide Carvalho

Serviço de Endocrinologia, Serviço de Imunologia, Unidade de Investigação e Desenvolvimento Cardiovascular, Faculdade de Medicina, Universidade do Porto, Hospital S. João

Objectivo: Avaliar a presença de factores de risco cardiovasculares em doentes com tiroidite auto-imune (TAI) e doença de Graves (DG).

Doentes e Métodos: Analisámos retrospectivamente os níveis de colesterol total (CT) HDL, LDL-CT, triglicerídeos (TG), apolipoproteína B (ApoB), ApoA1, lipoproteína (a) [Lp(a)], homocisteína, PCR (proteína C-reativa), ácido fólico e vitamina B12 em 56 doentes com DG e 198 TAI, após normalização da função tiroideia. Os doentes com DG foram tratados com propiltiouracilo e os doentes com TAI com levotiroxina, de modo a normalizar os níveis de TSH, T3 e T4. A análise estatística foi efectuada com os testes *t-Student*, χ^2 ou Fisher. Os resultados são apresentados com média±DP ou percentagens. Foram considerados significativos valores bilaterais de $p < 0,05$.

Resultados: Os níveis de ApoB foram significativamente superiores nos doentes com TAI (87,61±18,52 mg/dL vs 99,10±22,02 mg/dL; $p = 0,04$). Não houve diferenças significativas nos níveis de PCR (0,38±0,51 mg/dL vs 0,38±0,56

mg/dL; p=NS), CT ($1,89 \pm 0,36$ g/L vs $2,03 \pm 0,42$ g/L; p=NS), HDL ($0,65 \pm 0,13$ g/L vs $0,61 \pm 0,13$ g/L; p=NS), LDL ($1,06 \pm 0,33$ g/L vs $1,17 \pm 0,33$ g/L; p=NS), TG ($0,88 \pm 0,33$ g/L vs $1,21 \pm 0,81$ g/L; p=NS), ApoA1 ($137,53 \pm 39,62$ mg/dL vs $137,15 \pm 32,27$ mg/dL; p=NS), Lp(a) ($22,29 \pm 21,82$ mg/dL vs $26,90 \pm 29,33$ mg/dL, p=NS) e homocisteína ($6,97 \pm 2,79$ μ mol/L vs $6,33 \pm 1,76$ μ mol/L, p=NS), nos doentes com DG e TAI, respectivamente.

Conclusão: Os doentes com DG e TAI não parecem apresentar diferenças significativas nos principais factores de risco cardiovasculares. São necessários mais estudos para verificar se a inflamação crónica das doenças auto-imunes da tiróide poderá ser um factor importante na patogénese do risco cardiovascular.

CO72 HIPOTIROIDISMO CONGÉNITO AUDITORIA AO PROTOCOLO DO KING'S COLLEGE HOSPITAL DE LONDRES NOS ÚLTIMOS 10 ANOS

Miguel Melo¹, Charles Buchanan²

¹Serviço de Endocrinologia, Diabetes e Metabolismo dos HUC;

²Consultor de Endocrinologia Pediátrica, King's College Hospital, London

Objectivos: Avaliar o cumprimento do protocolo estabelecido no que diz respeito à confirmação do diagnóstico, estudo da etiologia e adequação da terapêutica.

Material e Métodos: Foram incluídos os doentes referenciados após terem um teste de rastreio positivo. Procedeu-se à descrição e análise das seguintes variáveis: idade no rastreio; idade em que o resultado foi comunicado; tempo desde a referência até à primeira consulta no KCH; clínica no diagnóstico; condições associadas; história familiar e presença de acs. no sangue materno; idade no início da terapêutica e dose de LT4; tempo até à normalização da TSH; categoria de diagnóstico – agenesia, disgenesia (incluindo tiróides eutópicas, ectópicas e hemi-tiróides), dishormonogenese, hipotiroidismo transitório; referência a atraso do desenvolvimento (Griffiths).

Resultados: Incluíram-se um total de 28 doentes, sendo 7 (36,8%) prematuros. A mediana da idade no rastreio foi de 9 dias (média= $8,0 \pm 3,0$ dias). Na altura em que os resultados foram comunicados, as crianças apresentavam uma

mediana de idade de 16 dias (média= $15,8 \pm 4,8$ dias). A mediana do tempo desde a referência até à primeira consulta no KCH foi de 1 dia, apresentando na altura os lactentes uma idade média de $22,0 \pm 18,3$ dias. A mediana da idade em que foi iniciado o tratamento foi de 18 dias (média= $22,0 \pm 18,2$ dias); a maioria dos doentes (53,8%) foi inicialmente medicada com uma dose entre 5-10 mcg/kg/dia (média= $8,8 \pm 3,6$ mcg/kg/dia). Clinicamente, a icterícia esteve presente em 15 (53,6%) dos casos, 3 apresentavam hérnia umbilical, 2 pele seca e um edema peri-orbitário. Foi possível realizar o cintigrama na primeira visita em 19 doentes (68%). A distribuição por grupo etiológico foi a seguinte: agenesia 21,7%, disgenesia 39,1%, dishormonogenese 30,4% e hipotiroidismo transitório 8,7%. No grupo de doentes com dishormonogenese, nenhum apresentava défice auditivo. Três doentes apresentam síndrome de Down e um leucomalacia periventricular. Três mães apresentavam auto-anticorpos tiroideus. A mediana do tempo para atingir uma TSH normal foi de 91,5 dias (média= $92,4 \pm 75,7$ dias; 13-267), não se tendo verificado uma diferença estatisticamente significativa quando se fez a análise por grupos de diagnóstico. Houve referência a atraso de desenvolvimento em 5 casos (17,9%), sendo a avaliação pela escala de Griffiths considerada normal em todos eles. Dois doentes tiveram necessidade de apoio escolar.

Conclusões: De uma forma global, podemos concluir que o protocolo estabelecido está a ser adequadamente cumprido e os resultados obtidos estão de acordo com os objectivos preconizados. De salientar a idade de rastreio um pouco tardia (mediana=9 dias), com cerca de 20% dos rastreios a terem lugar após o 10º dia de vida. Realça-se também o tempo decorrido entre a referência ao KCH e a primeira consulta (mediana=1 dia). Em nenhum caso foi detectado um atraso significativo do desenvolvimento e a frequência de dificuldades de aprendizagem não se afasta significativamente da população de referência do KCH.

CO73 SÍNDROME DE CUSHING ACTH DEPENDENTE O PROBLEMA DO DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

A Sousa¹, E Rodrigues¹, A Varela¹, A Magalhães¹, M Santos², F Coelho², M Ayres Basto², J Pereira³, JL Medina¹

¹Serviços de Endocrinologia; ²Medicina; ³Neuroradiologia e ³Neurocirurgia. Hospital de S. João e Faculdade de Medicina. Porto

A síndrome de Cushing engloba o conjunto de sinais e sintomas associados à exposição prolongada a níveis inapropriadamente elevados de glicocorticóides. O diagnóstico diferencial pode representar um desafio, particularmente nas formas ACTH dependentes.

Apresentamos o caso de um homem de 35 anos, referenciado a Endocrinologia em Set/06 por astenia, humor depressivo, fraqueza muscular nos membros inferiores, equimoses, edemas periféricos, rarefacção da pilosidade facial, emagrecimento acentuado, poliúria, polidipsia e hipocalemia grave desde há 4 meses. Apresentava fenótipo Cushingóide e a avaliação laboratorial mostrou cortisolúria e ACTH basal aumentadas, hipotireoidismo e hipogonadismo. As provas de frenação sugeriram secreção ectópica de ACTH.

	ACTH-8H pg/mL (<46)	Cortisol-8H µg/dL (6,2-19,4)	ACTH-16H pg/mL	Cortisol-16H µg/dL (2,3-11,9)	Cortisolúria µg/dia (36-137)
Basal	203,0	38,9	177,0	31,8	2122,2
Frenação Dex-2 mg	169,0	42,4	225,0	45,1	4269,3
Frenação Dex-8 mg	121,0	46,5	127,0	34,0	3725,8
Final	150,0	38,9			

A TAC torácica não revelou alterações. A TAC hipofisária mostrou área de hipocaptação na metade direita da hipófise. A RM revelou lesão arredondada de hipossinal ténue na metade esquerda inferior, suspeita de microadenoma hipofisário. O doente iniciou tratamento com metirapona com redução dos níveis de cortisolúria. Foi submetido a cateterismo dos seios petrosos inferiores que mostrou lateralização à esquerda. O octreoscan revelou focos de hiperfixação na projecção da metade esquerda da hipófise bem como no mediastino médio (de menor intensidade). Foi submetido em 13/Nov/06 a excisão parcial hipofisária por via transesfenoidal. O exame extemporâneo confirmou a remoção de um adenoma hipofisário.

No pós-operatório imediato apresentou critérios bioquímicos de cura.

A apresentação clínica foi relevante pela gravidade e rapidez de instalação do hiper-cortisolismo. A hipocalemia e o emagrecimento acentuados alertaram-nos para a possível existência de uma situação ectópica, hipótese defendida pelas provas de frenação com dexametasona. O cateterismo dos seios petrosos e o octreoscan confirmaram a proveniência hipofisária, e não ectópica, da produção de ACTH.

VIII CONGRESSO PORTUGUÊS DE ENDOCRINOLOGIA

58ª Reunião Anual da SPEDM

1st Joint Meeting Sociedade Belga de Endocrinologia/SPEDM

RESUMOS / CARTAZES

P1 COMO ESTÁ O CONTROLO GLICEMICO DOS DIABÉTICOS TIPO 2?

Sequeira Duarte, J Luís Raposo, João Conceição, J Costa, Isabel Almeida, L Gomes², Ricardina Matos², A Machado Saraiva¹

¹Serviço de Endocrinologia; ²Serviço de Patologia Clínica.
Hospital de Egas Moniz - Lisboa

Introdução: O controlo glicémico dos doentes diabéticos é uma preocupação maior dos médicos que querem proteger os seus doentes das complicações relacionadas com a diabetes. Avaliar resultados e implementar melhorias nos cuidados é um dos caminhos que devemos percorrer para melhorar os cuidados prestados a estes doentes. No ano passado detectámos uma tendência para que os doentes do sexo feminino tivessem pior controlo.

Objectivo: Avaliar a evolução do grau de controlo metabólico dos doentes com diabetes tipo 2 nos doentes seguidos na Consulta de Diabetes, de 02 de Janeiro a 31 de Outubro de 2006.

Doentes e Métodos: Foram seleccionados todos os doentes que fizeram a sua avaliação laboratorial no Hospital no período referido. Foram encontrados 530 doentes diabéticos seguidos por todos os médicos da consulta. O grau de controlo metabólico foi avaliado através da média anual das determinações da HbA1c e da glicemia para cada doente. Não se verificaram alterações nos métodos laboratoriais no período considerado. Os resultados da análise estatística efectuada no SPSS são apresentados pela mediana e desvio-padrão.

Resultados: Encontrámos 332 doentes do sexo masculino e 201 do sexo feminino com uma mediana da idade de 63,9±10,8 anos, que fizeram neste período 2091 determinações laboratoriais no HEM. Os principais dados sobre os objectivos terapêuticos são apresentados resumidamente no quadro seguinte:

Sexo	Glicemia mg/dl Mediana	Glicemia mg/dl DesvioP	Hb A1c (%) Mediana P=0,03	Hb A1c (%) DesvioP	Hb A1c <7% (%)
Masculino	155,4	49,9	7,4	1,3	43,9%
Feminino	156,3	50,2	7,7	1,5	32,8%

A nível de controlo glicémico não tinha correlação com a idade ou com o médico assistente.

Conclusões: Constatámos uma diferença de +0,3% na HbA1c nas doentes do sexo feminino que confirma a tendência que detectámos no ano anterior. Considerando que esta população de doentes é referenciada à consulta por apresentar dificuldades no seu controlo metabólico, os níveis encontrados parecem-nos razoáveis para as condições que dispomos no hospital. Por isso e pelo nível etário elevado, que pode tornar pouco recomendável a busca da normoglicemia, os valores médios encontrados continuam a estar acima dos recomendados.

P2 COMPARAÇÃO DO PERFIL LIPÍDICO DE UM GRUPO DE DIABÉTICOS SEGUIDOS NA CONSULTA DE DISLIPIDEMIAS

Melo-Rocha G¹, Carvalho A¹, Palma I¹, Ramos MH¹, Oliveira JC²

¹Serviço de Endocrinologia, Diabetes e Doenças do Metabolismo, HGSA – Porto, ²Serviço de Química Clínica, HGSA – Porto

Os doentes (Dts) com diabetes mellitus tipo 2 (DM2) têm um risco elevado de doença cardiovascular, o que está relacionado com a coexistência de obesidade, hipertensão, insulinoresistência e dislipidemia aterogénica, a qual é caracterizada por: hipertrigliceridemia, baixos níveis de colesterol-HDL, acumulação de partículas de colesterol-LDL pequenas e densas e de partículas remanescentes ricas em colesterol (contendo apoproteína B).

Foi objectivo deste trabalho avaliar o perfil

lipídico de doentes com DM2 e não diabéticos seguidos numa consulta de dislipidemias.

Incluíram-se neste estudo 61 doentes dos quais 28 não tinham critérios de DM e 33 tinham diagnóstico prévio de DM2. A idade média dos doentes é de 56 anos, 48% são do sexo feminino e 52% do sexo masculino e o índice de massa corporal (IMC) médio é de 29,6 Kg/m², não se encontrando diferenças estatisticamente significativas entre diabéticos e não diabéticos em relação ao sexo, idade e IMC. Avaliaram-se os níveis de colesterol total, triglicéridos, colesterol-LDL, colesterol-HDL, colesterol não-HDL, apolipoproteínas (Apo) A1, B e C3, relação apoB/A1 e lipoproteína (a). Encontraram-se diferenças com significado estatístico nos níveis de colesterol-HDL (52 mg/dl nos não diabéticos e 42 mg/dl nos diabéticos) e na relação colesterol total/colesterol-HDL (4,1 nos não diabéticos e 4,9 nos diabéticos). Não há diferenças entre sexos nos dois grupos, relativamente aos parâmetros descritos. Na análise do grupo dos diabéticos, encontrou-se uma correlação positiva entre os níveis de Apo C3 e a hemoglobina glicosilada (HbA1c). A análise estatística foi feita usando o método ANOVA e o coeficiente de correlação de Pearson do programa SPSS versão 14.0 para Windows.

Não encontramos diferenças estatisticamente significativas em relação aos parâmetros lipídicos estudados, com excepção do colesterol-HDL e da relação CT/HDL, o que pode ser explicado pelo facto de os diabéticos apresentarem bom controlo glicémico (HbA1c – 7,9%) e estarem medicados para a dislipidemia.

P3 AVALIAÇÃO DOS PARÂMETROS ANTROPOMÉTRICOS EM DOENTES COM DISLIPIDEMIA

Melo-Rocha G¹, Carvalho A¹, Palma I¹, Ramos MH¹, Oliveira JC²

¹Serviço de Endocrinologia, Diabetes e Doenças do Metabolismo, HGSA – Porto, ²Serviço de Química Clínica, HGSA – Porto

A obesidade visceral está associada a alterações lipídicas que aumentam o risco de doença cardiovascular. A determinação do perímetro abdominal é um indicador simples e fiável da presença deste padrão de distribuição da gordura e o índice de massa corporal (IMC) é

considerado como um indicador razoável. Na prática clínica o cálculo do IMC é mais simples que a determinação do perímetro abdominal.

O objectivo deste trabalho foi comparar o IMC e o perímetro abdominal, correlacionando estes valores com o perfil lipídico em doentes seguidos numa consulta de dislipidemias.

Incluíram-se neste estudo 61 doentes (48% do sexo feminino e 52% do sexo masculino), com idade média de 56 anos, dos quais 28 não tinham critérios de diabetes mellitus e 33 tinham diagnóstico prévio de diabetes mellitus tipo 2. O índice de massa corporal médio é de 29,6±6,7 Kg/m² (média±desvio-padrão) e o perímetro abdominal médio é de 98,5±14,5 cm, não se encontraram diferenças estatisticamente significativas entre diabéticos e não diabéticos. Avaliaram-se em todos os doentes os níveis de colesterol total, triglicéridos, colesterol-LDL, colesterol-HDL, colesterol não-HDL, apolipoproteínas (apo) A1, B e C3 e a relação apoB/A1. No grupo dos diabéticos há uma correlação positiva entre IMC e colesterol não-HDL, por sua vez este correlaciona-se positivamente com os níveis de Apo B e com a relação Apo B/A1. Não existe correlação do perímetro abdominal com nenhum dos parâmetros analíticos estudados. A análise estatística foi feita usando o método ANOVA e o coeficiente de correlação de Pearson do programa SPSS versão 14.0 para Windows.

O IMC demonstrou ser um parâmetro que se correlaciona com o perfil lipídico aterogénico quando comparado com o perímetro abdominal, tal pode estar relacionado com o facto da avaliação do perímetro abdominal ser um procedimento moroso e sujeito a maior possibilidade de erro que o IMC.

P4 SERÃO OS FACTORES DE CRESCIMENTO DOS FIBROBLASTOS MARCADORES DE COMPLICAÇÕES MICROVASCULARES NA DIABETES MELLITUS TIPO 1?

Melo-Rocha G¹, Carvalho A¹, LaFuente J², Ângulo J³, Palma I¹

¹Serviço de Endocrinologia, Diabetes e Doenças do Metabolismo, HGSA, Porto, Portugal, ²Serviço de Urologia, HGSA, Porto, Portugal, ³Departamento de Investigação Médica, Hospital Ramon y Cajal, Madrid, Espanha

As complicações microvasculares associadas à diabetes mellitus tipo 1 (DM1) são acompanhadas de uma intensa resposta angiogénica, na qual participam vários factores angiogénicos, entre os quais está o factor de crescimento dos fibroblastos (FGF).

Foi objectivo deste trabalho comparar os níveis séricos de FGF (quantificados pelo método ELISA) entre uma população de adultos saudáveis do sexo masculino (população controlo) e uma população de homens com DM1 e estabelecer uma relação destes níveis com as complicações da DM.

Vinte doentes com DM1 e disfunção eréctil, foram comparados com 10 controlos saudáveis. A média de idades da população controlo e diabética é semelhante, (média±desvio-padrão) 38±12 anos e 37±7 anos respectivamente. A duração média da DM e os valores médios de hemoglobina glicosilada (HbA1c) foram de 13±10 anos e de 9,5±2,3%, respectivamente. Não se encontraram diferenças nos níveis de FGF sérico (pmol/ml) entre o grupo controlo e o grupo com DM1 ($p=0,39$). Restringindo a análise ao grupo dos diabéticos, não há correlações significativas entre níveis de FGF e a idade ($r=0,029$; $p=0,90$), índice de massa corporal ($r=0,026$; $p=0,28$), duração da DM ($r=0,021$; $p=0,93$) e HbA1c ($r=0,047$; $p=0,85$). No subgrupo de doentes com complicações microvasculares não há diferenças nos níveis de FGF, comparando com os doentes sem estas complicações ($p=0,38$). A análise estatística foi realizada utilizando o método ANOVA e o coeficiente de correlação de Pearson pelo programa SPSS versão 14.0 para Windows.

Concluindo, os níveis séricos de FGF nesta coorte, não são significativamente diferentes entre adultos saudáveis do sexo masculino e homens com DM1 com idades semelhantes. Esses níveis também não parecem ser influenciados pelo controlo metabólico, pela duração da doença, ou pela existência de complicações microvasculares.

P5 A ACIDOSE LÁCTICA POR METFORMINA

UMA RARIDADE PREVISÍVEL

Carvalho A, Amaral C, Carvalho R, Bacelar C, Borges F

Serviço de Endocrinologia, Diabetes e Metabolismo, Hospital Geral de Sto. António, EPE – Porto

Introdução: A metformina é um anti-diabético oral fundamental no tratamento da diabetes mellitus tipo 2, especialmente quando associada à obesidade e insulinoresistência. Os seus efeitos laterais mais comuns são distúrbios gastrointestinais de uma forma geral autolimitados. A acidose láctica devida à metformina é uma complicação rara e quase exclusivamente limitada ao seu uso em doentes com insuficiência renal, hepática ou respiratória.

Caso clínico: Homem de 53 anos com hábitos etílicos pesados, história de doença hepática crónica e insuficiência renal (Cl. Creatinina calc. ~30mL/min). Seguido pelo seu médico assistente apresentava uma diabetes mellitus com mais de 20 anos de evolução com sinais recentes de insulinoresistência e péssimo controlo metabólico sob 2 g de metformina mais 5 mg de glibenclamida por dia.

Recorreu ao serviço de urgência por quadro de astenia marcada com vômitos alimentares precoces. Exibia estabilidade hemodinâmica com hiperglicemia (>350 mg/dL) sem corpos cetónicos, mas com lactatos séricos elevados sem acidemia (sangue arterial: pH7,46; pCO_2 32,6 mmHg; HCO_3 24 mmol/L; lactatos 3,47 mmol/L para normal 0,5-2,0 mmol/L). Foram despidadas causas isquémicas ou infecciosas. Após suspensão da metformina e melhoria do controlo metabólico com insulina sc apresentou normalização dos lactatos e reversão completo do quadro.

Conclusões: A acidose láctica por metformina é uma entidade clínica grave cuja raridade se confirma neste caso. O doente descrito apesar de possuir as principais contra-indicações formais (insuficiência renal e hepática) para o uso de metformina desenvolveu sintomas clínicos importantes rapidamente reversíveis antes de atingir um quadro completo de acidose láctica ($HCO_3 <15$ mmol/L com lactatos >5 mmol/L).

P6 CONSULTA DE PREVENÇÃO DO PÉ DIABÉTICO NO HOSPITAL GARCIA DE ORTA

SERVIÇOS DE ENDOCRINOLOGIA E DE MEDICINA FÍSICA E DE REABILITAÇÃO

Alda Silveira, Dolores Passos, Cristina Naita, Paula Sena, Américo Quintino
Serviço de Medicina Física e de Reabilitação. Hospital Garcia de Orta – Almada

Um programa de prevenção do pé diabético pode reduzir a incidência de ulceração e de amputação dos membros inferiores. No Hospital Garcia de Orta organizou-se uma consulta multidisciplinar de prevenção do pé diabético, englobando as especialidades de Cirurgia Vascular, Cirurgia Geral, Endocrinologia e Medicina Física e de Reabilitação. O objectivo deste trabalho é apresentar a análise descritiva das consultas de Triagem (realizada pela Endocrinologia e Medicina Física e de Reabilitação) e de Estudo e confecção de ortóteses plantares e de calçado (realizada pela Medicina Física e de Reabilitação). O estudo reporta-se ao período Fevereiro de 2002 a Junho de 2006. Foram observados 563 doentes (547 diabéticos tipo 2 e 16 diabéticos tipo 1). 272 do sexo feminino e 291 do masculino. Idade média 65,6 anos. 271 doentes insulino-tratados, 50 medicados com insulina e ADO, 214 com ADO e 8 controlados com dieta. Foram observadas deformações nos pés em 233 doentes, hiperqueratose plantar em 299, ulceração prévia em 161 doentes. Relativamente ao grau de risco, 110 doentes tinham grau 0, 223 grau 1, 95 grau 2 e 135 doentes grau ≥ 3 . Seguindo os procedimentos, previamente estipulados, a utilizar de acordo com o grau de risco, os doentes com risco 0 receberam educação (cuidados com os pés e escolha de calçado), com o risco 1 educação e prescrição de palmilhas almofadadas, com o risco ≥ 2 educação e prescrição de calçado e de plantares moldados. Foram prescritas e entregues 240 palmilhas moldadas e 234 pares de sapatos. Esperamos que o trabalho realizado nestas duas consultas (triagem e confecção de ortóteses plantares e de calçado), conjuntamente com a intervenção da Cirurgia Vascular e da Cirurgia Geral, continuem a reduzir o número de amputações major dos membros inferiores, como verificado em 2005 (25 amputações, comparativamente com 36 em 2004 e 29 em 2003).

P7 DIABETES MELLITUS E SIRINGOMA CASO CLÍNICO

Carvalho A¹, Teixeira M², Alves R², Ramos H¹
¹Serviço de Endocrinologia, Diabetes e Metabolismo; ²Serviço de Dermatologia – HGSA, EPE – Porto

Introdução: A diabetes mellitus (DM) associa-se a manifestações cutâneas muitas vezes subvalorizadas. Estima-se que 30% dos diabéticos serão atingidos por uma patologia cutânea crónica ao longo da sua vida. As manifestações mais frequentes são a dermatopatia diabética clássica, a *necrobiosis lipoidica* e a *acanthosis nigricans*. Os siringomas são tumores benignos das glândulas sudoríparas que usualmente formam pápulas assintomáticas sobre as pálpebras. Uma das suas raras variantes - o siringoma de células claras - apresenta características histológicas distintas e atinge de forma preferencial doentes diabéticos com menos de 40 casos descritos internacionalmente.

Caso clínico: Homem de 45 anos de idade diagnosticado com DM há 13 anos actualmente sob insulino-terapia apresentando controlo glicémico lábil. História familiar de diabetes. Avaliado na consulta de referência de diabetologia apresentava múltiplas lesões papulo-nodulares eritematosas de consistência dura com 3-5 mm de diâmetro atingindo as pálpebras e face anterior do pescoço e tronco. A biópsia cutânea revelou siringoma com predominância de células claras em cordões ductais e epiteliais. Uma revisão aos familiares directos revelou lesões semelhantes numa irmã, actualmente sem critérios de DM.

Discussão e Conclusões: O siringoma de células claras é uma entidade clínica rara cuja associação à diabetes mellitus é frequente. Histologicamente apresenta deposição anormal de glicogénio no citoplasma das células epiteliais exócrinas devido a uma provável deficiência da fosforilase, cuja possível associação fisiopatológica ao distúrbio metabólico se desconhece. O seu diagnóstico diferencial com outras dermatopias de deposição (e.g. hiperlipidemias primárias) é importante, pois neste caso a evolução é benigna e o tratamento pouco eficaz.

P8

A ASSOCIAÇÃO INSULINA E ATORVASTATINA MELHORA O QUADRO METABÓLICO E INFLAMATÓRIO

ESTUDO NUM MODELO ANIMAL DE DIABETES TIPO 2 COM HIPERLIPIDEMIA

Matafome P^{1,2}, Nunes E^{1,2}, Louro T^{1,2}, Amaral C¹, Moedas A¹, Monteiro P³, Seiça RM^{1,2}¹Instituto de Fisiologia, Faculdade de Medicina da Universidade de Coimbra, ²Centro de Neurociências e Biologia Celular, Universidade de Coimbra, ³Serviço de Cardiologia, HUC

A diabetes tipo 2, uma das doenças metabólicas mais frequentes, associa-se a processos inflamatórios e de *stress* oxidativo. A insulina estimula a via glicolítica, melhorando a glicemia, enquanto que a atorvastatina inibe a via hepática da biossíntese de colesterol, diminuindo os níveis de colesterol total e não-HDL.

O objectivo deste trabalho consistiu na avaliação dos efeitos do tratamento com insulina e atorvastatina, isoladamente e em combinação, nos parâmetros metabólicos, inflamatórios e de *stress* oxidativo na diabetes tipo 2.

Foram estabelecidos 4 grupos experimentais de ratos Goto-Kakizaki (GK), um modelo animal de diabetes tipo 2, mantidos com uma dieta gorda entre os 2 e os 6 meses de vida. Um grupo foi mantido apenas com dieta gorda e três grupos foram tratados com insulina ou atorvastatina ou insulina e atorvastatina no último mês.

A insulina diminuiu a insulinoresistência e a glicemia do jejum, mas só a terapia de combinação diminuiu a glicemia 2 horas administração de glicose.

Todos os tratamentos diminuíram os níveis de ácidos gordos livres no plasma e melhoraram o colesterol HDL, mas apenas a associação terapêutica diminuiu o índice de aterogenicidade.

Os níveis séricos de proteína C reactiva diminuíram apenas com a associação terapêutica. A adiponectinemia foi diminuída pelo tratamento com atorvastatina e a associação dos fármacos impediu este efeito.

Nenhum dos tratamentos reverteu os níveis plasmáticos de compostos carbonilo (marcador de *stress* oxidativo).

Os resultados mostram que o estado metabólico e inflamatório melhora com o tratamento de associação insulina e atorvastatina.

P9

O CONSUMO DE GORDURAS ALTERA OS PARÂMETROS METABÓLICOS, INFLAMATÓRIOS E DE *STRESS* OXIDATIVO NUM MODELO ANIMAL DE DIABETES TIPO 2**Matafome P^{1,2}**, Nunes E^{1,2}, Louro T^{1,2}, Monteiro P³, Seiça RM¹¹Instituto de Fisiologia, Faculdade de Medicina da Universidade de Coimbra, ²Centro de Neurociências e Biologia Celular, Universidade de Coimbra, ³Serviço de Cardiologia, HUC

A diabetes tipo 2 é uma doença metabólica, associada a alterações dos hábitos alimentares. O consumo exagerado de gorduras conduz a alterações da homeostase lipídica e a dislipidemia. A acumulação lipídica no interior das células pode provocar a activação de vias inflamatórias responsáveis pelo estabelecimento de insulinoresistência e ao agravamento da patologia diabética.

Foi nosso objectivo avaliar o efeito de uma dieta rica em gorduras em parâmetros metabólicos, inflamatórios e de *stress* oxidativo, num modelo espontâneo animal de diabetes tipo 2 não obesa, os ratos Goto-Kakizaki (GK).

Estudámos 3 grupos de ratos com 6 meses de idade: um grupo de ratos normais Wistar, um grupo de ratos GK com dieta normal e um grupo de ratos GK mantidos com uma dieta rica em gorduras (DA) entre os 2 e os 6 meses de vida.

O peso corporal e a glicemia do jejum aumentaram com a dieta gorda. Não ocorreram alterações do índice de insulinoresistência e da glicemia 2 horas após administração de glicose.

Os ácidos gordos livres no plasma e os níveis séricos de triglicéridos, colesterol total e não-HDL e do índice de aterogenicidade aumentaram no grupo DA.

A dieta gorda provocou um aumento nas concentrações séricas da proteína C reactiva (marcador inflamatório) e nos níveis de compostos carbonilos (marcador de *stress* oxidativo), mas não teve influência na adiponectinemia.

Em conclusão, o consumo exagerado de gorduras agrava o estado metabólico, inflamatório e oxidativo.

P10 CAMPOS DE FÉRIAS PARA JOVENS DIABÉTICOS

O PAPEL DO ENFERMEIRO EDUCADOR

Ferreira M¹, Marques M¹, Couto L¹, Barros L¹, Dinis I², Figueiredo J¹, Santos J¹, Freitas F², Carreira A², Jorge M², Mirante A², Carvalho M¹

¹Serviço de Endocrinologia, Diabetes e Metabolismo dos HUC

²Unidade de Endocrinologia e Diabetologia Pediátrica do HPC, Coimbra

Introdução: Os campos de férias são actividades importantes em educação terapêutica da diabetes.

O campo "DTT-Quiaios-2006" foi organizado pelo Serviço de Endocrinologia HUC com colaboração do Hospital Pediátrico de Coimbra. Para além das consultas, o contacto próximo com os jovens no convívio diário, permite melhor avaliar dificuldades, medos e comportamentos e assim ajudá-los a aceitar e gerir melhor a doença.

Objectivos: Promover a aceitação da diabetes, estimular o convívio inter-pares e melhorar a capacidade dos jovens para se auto-cuidarem. Avaliar o controlo glicémico, frequência de hipoglicemias e hiperglicemias.

Doentes e Métodos: O campo "DTT-Quiaios-2006" decorreu em Quiaios, de 24-29/Julho. Participaram 17 jovens (9 raparigas e 8 rapazes) com idade média de 17,9±3,6 anos. Todos estavam em tratamento intensivo. A equipa técnica do campo era composta por 8 profissionais de saúde. O programa incluiu actividades físicas e de lazer (praia, piscina, caminhada, rappel, rali pedestre, canoagem, B.T.T.), sessões temáticas, actividades inerentes à diabetes (auto-vigilância da glicemia 6-8 x/dia, registos da glicemia e doses de insulina, discussão individualizada do ajuste da insulina). Considerou-se hipoglicemia <60 mg/dL e hiperglicemia >250 mg/dL. Procedeu-se à análise descritiva da amostra usando o programa SPSS.

Resultados: Verificou-se maior empenho no tratamento e convívio salutar entre os jovens. Os jovens participaram com interesse nas actividades, sem limitações. A média das glicemias capilares foi 150,92±26,7 mg/dL. A média das hipoglicemias por jovem no campo foi 4,0±2,9. A média das hiperglicemias por jovem no campo foi 4,41±3,24. Não ocorreu nenhum episódio de hipoglicemia grave nem de CAD.

Conclusões: Este campo motivou a adesão à terapêutica e diminuiu as barreiras de aceitação da diabetes nos jovens. Para os técnicos e, em particular para os enfermeiros, representou uma oportunidade única de aprendizagem e treino em diabetes. Verificou-se um bom controlo glicémico e um baixo número de hipo/hiperglicemias.

P11 OSTEONECROSE DA MANDÍBULA COMPLICAÇÃO DA TERAPÊUTICA COM BIFOSFONATOS INTRAVENOSOS OU EM ALTA DOSE – 2 CASOS CLÍNICOS

Ana Carvalho¹, Rui Amaral-Mendes², Davide Carvalho³, João Carvalho²

¹Faculdade de Ciências da Saúde Universidade Fernando Pessoa

²Serviço de Cirurgia Oral da Fac. de Medicina Dentária do Porto

³Serviço de Endocrinologia Hospital de S. João e Faculdade de Medicina do Porto

Introdução: Os bifosfonatos constituem um grupo de substâncias farmacológicas sintéticas análogas ao pirofosfato, que actuam inibindo a actividade osteoclástica e interferindo com a angiogénese. Desde 1996 que os bifosfonatos têm assumido um papel predominante no tratamento da osteoporose e das alterações do metabolismo ósseo associadas a neoplasias. Com efeito, desde a sua introdução no mercado, têm sido fármacos de eleição na abordagem terapêutica de patologias como o mieloma múltiplo, hipercalcemia, doença de Paget, osteoporose e metástases ósseas associadas a neoplasias (tumores sólidos: carcinoma da mama, carcinoma da próstata, carcinoma do pulmão, etc.). Em 2003, contudo, surgem os primeiros relatos de osteonecrose dos maxilares associada a bifosfonatos. A incapacidade de osso hipodinâmico e hipovascularizado compensar a necessidade de reparação e remodelação óssea decorrentes de stress fisiológico (mastigação), trauma iatrogénico (prótese mal-adaptada), procedimentos cirúrgicos ou infecções de origem dentária, bem como a existência de factor predisponentes como utilização de fármacos com propriedades anti-angiogénicas (glicocorticóides, talidomida) ou de diabetes mellitus e doença vascular periférica, fazem destas situações factores de risco quer local quer sistémico. Embora a introdução destes fármacos no mercado tenha sido prece-

didada de amplos ensaios clínicos controlados, os mesmos negligenciaram o exame/avaliação das estruturas ósseas cranianas. Outro aspecto ainda por avaliar é o tempo decorrente entre o início da terapêutica e o aparecimento da osteonecrose.

Descrevemos 2 casos clínicos de doentes com osteonecrose dos maxilares associada a terapêutica com bifosfonatos. *Caso 1* - Doente sexo masculino com 63 anos e efectuou terapêutica com antineoplásicos por mieloma múltiplo e bifosfonatos até há 4 anos através. Recorre à consulta por exposição óssea. *Caso 2* - Doente com 68 anos a efectuar terapêutica por adenocarcinoma da mama e bifosfonatos. Recorre à consulta por exposição óssea.

Conclusão: Esta nova entidade clínica alerta para a necessidade de um cuidadoso exame clínico da cavidade oral a anteceder o início da terapêutica com bifosfonatos, bem como a necessidade de uma efectiva comunicação entre as diversas especialidades que, directa ou indirectamente, estão envolvidas no tratamento destes doentes.

P12 CARACTERIZAÇÃO SÓCIO- ECONÓMICA DE UMA CONSULTA DE DIABETES

REALIDADES E DIFICULDADES

Magalhães S¹, Quintela F¹, Melo P², Teixeira JA²
¹S. Social, ²U. Endocrinologia. Centro Hospitalar do Alto Minho
- Viana do Castelo/P Lima

A diabetes mellitus é uma doença crónica com profundo impacto cujo acompanhamento depende em larga medida do contexto sócio-económico e cultural. A eficácia das intervenções poderá ser limitada pelo grau de instrução, agravado pelas dificuldades económicas e de deslocação ao hospital.

No sentido de conhecer melhor a população servida e de adaptar a abordagem às suas características, avaliaram-se os principais parâmetros sócio-económicos numa amostra de doentes da consulta de Diabetes.

Aplicou-se um questionário simples de resposta múltipla a 125 doentes incluídos de forma sequencial logo após a consulta hospitalar.

12,8% tinham Diabetes tipo 1 e 87,2% tipo 2, sendo 44% homens e 56% mulheres; 56%

tinham mais de 60 anos. 20% não sabiam ler nem escrever e 20% tinham ensino básico incompleto. Mais de 2/3 eram reformados; na população activa as principais áreas eram serviços (28%), indústria (18,4%) e agricultura (12,8%); 32% nunca exerceram actividade profissional. Os meios de transporte utilizados são viatura própria (36%) e transportes públicos (29,6%).

Este estudo caracteriza a população e evidencia o baixo grau de instrução, sublinhando as dificuldades de implementação de intervenções com maior grau de exigência, chamando a atenção para a necessidade de se adaptarem as normas internacionais às realidades nacionais e locais.

P13 ANSIEDADE E DEPRESSÃO COMPARAÇÃO ENTRE DOENTES OBESOS A AGUARDAR CIRURGIA DE OBESIDADE E DOENTES JÁ SUBMETIDOS A CIRURGIA

Isabel Silva¹, José Pais-Ribeiro², Helena Cardoso³
¹Faculdade de Ciências Humanas e Sociais, Universidade Fernando Pessoa, Porto; ²Faculdade de Psicologia e de Ciências da Educação da Universidade do Porto, Porto; ³Hospital Geral de Santo António; Instituto de Ciências Biomédicas Abel Salazar da Universidade do Porto

Objectivo: Analisar se existem diferenças quanto aos sintomas de ansiedade e de depressão entre doentes obesos a aguardar cirurgia de obesidade e doentes já submetidos a este tipo de cirurgia.

Participantes: Foram estudados dois grupos:

· *Grupo AC:* constituído por 37 doentes obesos a aguardar cirurgia de obesidade; 89,2% do sexo feminino; entre 17 e 61 anos (M=37,54; DP=11,95); com índice de massa corporal (IMC) entre 30,37 e 71,98 (M=47,58; DP=8,54).

· *Grupo PC:* constituído por 37 doentes já submetidos a cirurgia de obesidade (banda gástrica ou *bypass* gástrico), 86,5% do sexo feminino; entre 23 e 62 anos (M=44,57; DP=10,40); IMC entre 23,32 e 49,24 (M=34,62; DP=6,46).

Material e Métodos: Os participantes foram avaliados no contexto de uma entrevista pessoal. Os dados médicos foram consultados no processo clínico do doente, após consentimento informado deste. Foi administrada a Escala Hospitalar de Depressão e Ansiedade (*Hospital Anxiety and Depression Scale - HADS*).

Utilizou-se, como procedimento estatístico, o teste *t* de *Student*.

Resultados: Encontramos diferenças estatisticamente significativas ao nível da ansiedade [$t(72)=3,81$; $p<0,0001$] e da depressão [$t(72)=5,32$; $p<0,0001$] entre os doentes do Grupo PC e os doentes do Grupo AC. Os doentes do Grupo PC apresentam níveis de ansiedade inferiores ($M=6,76$; $DP=4,42$) aos apresentados pelos doentes do Grupo AC ($M=10,86$; $DP=4,84$), assim como níveis de depressão inferiores ($M=2,41$; $DP=4,13$) aos doentes do Grupo AC ($M=7,59$; $DP=4,26$).

Conclusão: É difícil avaliar até que ponto os sintomas de depressão e de ansiedade são causa ou consequência da obesidade. Todavia, o presente estudo revela que os doentes submetidos a tratamento cirúrgico para a obesidade apresentam níveis de ansiedade e de depressão significativamente inferiores aos dos doentes obesos que ainda se encontram a aguardar cirurgia. Assim, a presença destes sintomas psicológicos não deverá ser interpretada como uma contra-indicação psicológica para a realização de cirurgia de obesidade.

P14

AUTO-CONCEITO

COMPARAÇÃO ENTRE DOENTES OBESOS A AGUARDAR CIRURGIA DE OBESIDADE E DOENTES JÁ SUBMETIDOS A CIRURGIA

Isabel Silva¹, José Pais-Ribeiro², Helena Cardoso³
¹Faculdade de Ciências Humanas e Sociais, Universidade Fernando Pessoa, Porto; ²Faculdade de Psicologia e de Ciências da Educação da Universidade do Porto, Porto; ³HGSA; Instituto de Ciências Biomédicas Abel Salazar da Universidade do Porto, Porto

Objectivo: Analisar se existem diferenças quanto auto-conceito entre doentes obesos a aguardar cirurgia de obesidade e doentes já submetidos a este tipo de cirurgia.

Participantes: Foram estudados dois grupos:

- *Grupo AC:* 37 doentes obesos a aguardar cirurgia de obesidade; 89,2% do sexo feminino; entre 17 e 61 anos ($M=37,54$; $DP=11,95$); com índice de massa corporal (IMC) entre 30,37 e 71,98 ($M=47,58$; $DP=8,54$).

- *Grupo PC:* 37 doentes já submetidos a cirurgia de obesidade (banda gástrica ou *bypass* gástrico); 86,5% do sexo feminino; entre 23 e 62 anos ($M=44,57$; $DP=10,40$); IMC entre 23,32 e 49,24 ($M=34,62$; $DP=6,46$).

Material e Métodos: Os participantes foram avaliados no contexto de uma entrevista pessoal. Foi administrado o Inventário Clínico de Auto-Conceito. Os dados médicos foram consultados no processo clínico do doente, após consentimento informado deste. Utilizou-se, como procedimento estatístico, o teste *t* de *Student*.

Resultados: Encontramos diferenças significativas ao nível dos domínios aceitação/rejeição [$t(68)=-2,54$; $p<0,05$] e auto-eficácia [$t(70)=-2,28$; $p<0,05$] entre os doentes do Grupo AC e do Grupo PC. Os doentes do Grupo PC apresentam um auto-conceito mais elevado ($M=22,25$; $DP=4,25$) ao nível da aceitação/rejeição do que os doentes do Grupo AC ($M=19,53$; $DP=4,71$), assim como um auto-conceito mais elevado ao nível da auto-eficácia ($M=25,24$; $DP=4,30$) do que os doentes do Grupo AC ($M=22,94$; $DP=4,27$). Os doentes do grupo PC ($M=17,32$; $DP=3,00$) revelam não se distinguir de forma significativa dos doentes do Grupo AC ($M=17,11$; $DP=2,63$) quanto à maturidade psicológica ($t(70)=-0,32$; $p>0,05$). O mesmo se verifica no que concerne à impulsividade/actividade [$t(70)=-0,97$; $p>0,05$], em que os doentes do Grupo AC apresentam $M=13,43$ ($DP=1,85$), enquanto que os doentes do Grupo PC apresentam $M=13,84$ ($DP=1,72$).

Conclusão: Os doentes submetidos a tratamento cirúrgico para a obesidade apresentam um auto-conceito mais elevado nos domínios aceitação/rejeição e auto-eficácia do que os doentes obesos que ainda se encontram a aguardar cirurgia. Todavia, não se distinguem quanto aos domínios maturidade psicológica e impulsividade/actividade.

P15

COMPORTAMENTO ALIMENTAR

COMPARAÇÃO ENTRE DOENTES OBESOS A AGUARDAR CIRURGIA DE OBESIDADE E DOENTES JÁ SUBMETIDOS A CIRURGIA

Isabel Silva¹, José Pais-Ribeiro², Helena Cardoso³
¹Faculdade de Ciências Humanas e Sociais, Universidade Fernando Pessoa, Porto; ²Faculdade de Psicologia e de Ciências da Educação da Universidade do Porto, Porto; ³HGSA; Instituto de Ciências Biomédicas Abel Salazar da Universidade do Porto, Porto

Objectivo: Analisar se existem diferenças significativas quanto ao comportamento alimentar (compulsão por doces/gordura; perturbação de ingestão compulsiva; e petisco

contínuo) entre doentes obesos a aguardar cirurgia de obesidade e doentes já submetidos a este tipo de cirurgia.

Participantes: Foram estudados dois grupos:

· *Grupo AC:* constituído por 37 doentes obesos a aguardar cirurgia de obesidade, dos quais 89,2% do sexo feminino; entre 17 e 61 anos (M=37,54; DP=11,95); com índice de massa corporal (IMC) entre 30,37 e 71,98 (M=47,58; DP=8,54).

· *Grupo PC:* constituído por 37 doentes já submetidos a cirurgia de obesidade (banda gástrica ou *bypass*), dos quais 86,5% do sexo feminino; entre 23 e 62 anos (M=44,57; DP=10,40); com IMC entre 23,32 e 49,24 (M=34,62; DP=6,46).

Métodos: Os participantes foram avaliados no contexto de uma entrevista pessoal. Os dados médicos foram consultados no processo clínico do doente, após consentimento informado deste. Utilizou-se, como procedimento estatístico, a análise do Qui-Quadrado.

Resultados: Os doentes do Grupo PC apresentam com menor frequência (13,5%) compulsão alimentar (doces/gorduras) [$\chi^2(1,73)=11,26$; $p<0,01$] do que os doentes do Grupo AC (50,0%). Os doentes do Grupo PC apresentam com menor frequência (5,4%) petisco contínuo [$\chi^2(1,73)=10,54$; $p<0,01$] do que os doentes do Grupo AC (36,1%). Finalmente, no que respeita à perturbação de ingestão compulsiva [$\chi^2(1,73)=25,66$; $p<0,0001$], os doentes do Grupo PC apresentam esta perturbação com menor frequência (5,4%) do que os doentes do Grupo AC (61,1%).

Conclusão: Os doentes do Grupo PC apresentam diferenças significativas ao nível do seu comportamento alimentar, designadamente no que concerne à compulsão por doces/gordura, à perturbação de ingestão compulsiva e ao petisco contínuo, revelando estes comportamentos com menor frequência do que os doentes do Grupo AC. Os resultados sugerem que a perturbação de ingestão compulsiva não deve ser interpretada como contra-indicação para cirurgia de obesidade.

P16 APLICAÇÃO DE DOIS MODELOS PARA PREVER O PESO DESEJADO EM OBESAS

Correia F^{1,2}, Pinhão S¹, Poínhos R³, Oliveira BMP¹, de Almeida MDV¹, Medina JL^{2,4}, Galvão-Teles A^{5,6}

¹Faculdade de Ciências da Nutrição e Alimentação da Universidade do Porto; ²Serviço de Endocrinologia do Hospital de S. João, Porto; ³Licenciado em Ciências da Nutrição; ⁴Faculdade de Medicina da Universidade do Porto; ⁵Hospital de Santa Maria, Lisboa; ⁶Faculdade de Medicina da Universidade de Lisboa

Introdução: No tratamento da obesidade tenta-se valorizar o peso desejado pelo doente, mas frequentemente os doentes identificam épocas da vida com determinado peso, não sendo capazes de o quantificar.

Objectivo: Aplicar dois modelos matemáticos desenvolvidos em trabalhos anteriores, um baseado na imagem corporal (IC) e outro no grau de ansiedade (GA), para prever o peso desejado em obesas.

Amostra e Metodologia: Foram avaliadas 34 mulheres, com IMC entre 25 e 40 kg/m², sob o ponto de vista antropométrico e aplicado um questionário desenvolvido para o efeito.

Resultados: A amostra apresentou idade média de 43 anos, dp=13 e IMC médio de 33,2 kg/m², dp=3,3. O peso foi de 85,5 kg, dp=10,9 e o peso desejado médio de 66,1 kg, dp=7,5. Verificámos que 76,5% quantificava o peso desejado em múltiplos de 5. Após aplicação dos modelos, verificámos que o peso desejado relatado era aproximadamente igual (+2,5 kg) ao encontrado matematicamente em 44,1% e em 50% da amostra nos modelos IC e GA, respectivamente. Verificámos ainda que, em termos médios, o peso desejado é inferior ao peso previsto em ambos os modelos (IC: -1,6 kg e GA: -3,1 kg), mesmo após arredondamento dos pesos previstos para múltiplos de 5.

Discussão e Conclusão: Os modelos aplicados não parecem prever com exactidão o peso desejado pois é sobrestimado em grande parte da amostra. No entanto, verificámos que, apesar de o peso desejado da nossa amostra ser semelhante ao da amostra utilizada para o desenvolvimento dos modelos (66,3 kg, dp=9,1), as nossas doentes são mais altas. Sabendo que os modelos dão valores de IMC desejado, isto pode indiciar que o peso desejado está menos relacionado com a altura e “mais dependente” dos números revelados pela balança.

P17 AVALIAÇÃO ANTROPOMÉTRICA DE UMA POPULAÇÃO FREQUENTADORA DE UM GINÁSIO

Pinhão S¹, Póinhos R², Correia F^{1,3}

¹Faculdade de Ciências da Nutrição e Alimentação da Universidade do Porto; ²Licenciado em Ciências da Nutrição; ³Serviço de Endocrinologia do Hospital de S. João, Porto

Introdução: Para adquirir um estilo de vida saudável, nomeadamente combater/tratar o excesso de peso, vários profissionais de saúde indicam a prática regular de actividade física.

Objectivos: Avaliar antropometricamente alunos de um ginásio do Porto. Conhecer os motivos que conduziram à sua inscrição.

Amostra e Metodologia: Foram avaliados 178 alunos relativamente a características antropométricas e de composição corporal, e questionados sobre o peso desejado e motivo de inscrição.

Resultados: A idade média da amostra é de 27 anos, dp=11 e 60,1% são mulheres. 15,9% das mulheres e 40,8% dos homens tinham IMC>25. O IMC médio é significativamente inferior nas mulheres (22,5 kg/m²) em relação aos homens (24,5 kg/m²) (p<0,001). Relativamente aos motivos de inscrição, 48,1% das mulheres e 28,6% dos homens fizeram a sua inscrição com o objectivo de emagrecer. Apesar disto, observamos que 90,5% das mulheres e 79,2% dos homens pretendiam perder peso (em média cerca de 6 kg). Verificámos também que quem se inscreve para emagrecer (n=70), quer perder em média cerca de 9 kg, enquanto que quem se inscreve com o intuito de fazer exercício/tornificar/melhorar forma física quer perder em média cerca de 4 kg.

Discussão e Conclusão: Embora a amostra seja em média normoponderal e apenas um quarto apresente IMC>25, cerca de 40% inscreveu-se com o intuito de emagrecer, e cinco em cada seis quer perder peso. Estes resultados são particularmente preocupantes no grupo das mulheres pois apresentam IMC mais baixos e maior desejo de perda de peso.

P18 AVALIAÇÃO DA EFICÁCIA DA CIRURGIA BARIÁTRICA NO TRATAMENTO DA OBESIDADE MÓRBIDA ATÉ AOS 7 ANOS DE SEGUIMENTO

Gouveia C, Costa J, Conceição J, Duarte S, Oliveira M, Amado I, Saraiva M

Serviço de Endocrinologia. CHLO - Hospital de Egas Moniz - Lisboa

Objectivos: Avaliar a evolução do peso e das co-morbilidades associadas à obesidade e a regressão após a cirurgia. Avaliar a variação da composição corporal por bioimpedância.

Doentes e Métodos: Foram analisadas as comorbilidades antes e após a cirurgia em doentes submetidos a cirurgia bariátrica por Lapband entre 1998 e 2006. A composição corporal por bioimpedância eléctrica, foi avaliada em 118 doentes.

Resultados: Dos 231 doentes operados, 34 são homens e 197 mulheres com idade média de 43,5±9,9 anos. O tempo de seguimento variou entre o mínimo de 1 mês e o máximo de 7 anos. Das comorbilidades associadas, a depressão estava presente em 100% dos doentes, 51,5% tinham HTA, 62% dislipidemia, 39,7% doença osteoarticular, 33,2% DM2 e 19,5% dos doentes SAOS. O IMC baixou nos homens 20% e 27% nas mulheres 4 anos de seguimento. Estas apresentavam aos 7 anos de seguimento apenas 17% de redução. Nesta revisão encontramos melhoria ou resolução de muitas das complicações médicas da obesidade incluindo a depressão 21%, DM2 22% e os valores da glicemia que baixaram 58% contra 8,6% nas mulheres. Os valores do colesterol baixaram 25% mas apenas nos homens, os triglicérides baixaram 50% contra 25% nas mulheres, a pressão arterial baixou 26 mmHg na sistólica e 8 mmHg na diastólica e SAOS 22%, assim como variação da composição corporal com redução da % da massa gorda em 65% nos homens e de 30% nas mulheres.

Conclusões: A perda ponderal cirúrgica é uma opção terapêutica apropriada para adultos com obesidade grave, mas há ainda incertezas quanto à selecção óptima de doentes. Na nossa experiência os homens beneficiam mais com esta técnica.

P19 BARREIRAS AO TRATAMENTO DIETÉTICO DA OBESIDADE

Correia F^{1,2}, de Almeida MDV¹, Pinhão S¹, Poínhos R³, Oliveira BMP¹, Medina JL^{2,4}, Galvão-Teles A^{5,6}

¹Faculdade de Ciências da Nutrição e Alimentação da Universidade do Porto; ²Serviço de Endocrinologia do Hospital de S. João, Porto; ³Licenciado em Ciências da Nutrição; ⁴Faculdade de Medicina da Universidade do Porto; ⁵Hospital de Santa Maria, Lisboa; ⁶Faculdade de Medicina da Universidade de Lisboa

Introdução: São diversas as barreiras ao cumprimento da terapêutica dietética proposta para o tratamento da obesidade. O seu conhecimento poderá melhorar a abordagem ao doente obeso, através da procura das razões que habitualmente levam ao insucesso da terapêutica alimentar.

Objectivo: Identificar as principais barreiras identificadas por doentes com excesso de peso ao cumprimento da terapêutica dietética numa segunda consulta de nutrição. Relacionar estas barreiras com outras características.

Amostra e Metodologia: Avaliaram-se 379 mulheres (idade média \pm dp=40 \pm 14 anos) e 71 homens (51 \pm 12 anos) com IMC \geq 25,0 kg/m² relativamente ao peso, estatura, existência de tentativas anteriores de perda de peso, grau de dificuldade em cumprir a terapêutica dietética e às barreiras ao cumprimento da terapêutica dietética por enumeração, de uma lista de 34 afirmações, daquelas com que os doentes se identificavam.

Resultados: 93% das mulheres e 99% dos homens indicaram algum grau de dificuldade no cumprimento da terapêutica dietética. As afirmações mais referidas como barreiras pelas mulheres foram "A ansiedade e o nervoso fazem com que eu coma mais" (57%) e "A dieta obriga-me a deixar de comer o que gosto" (56%) e pelos homens foram esta última (59%) e "Gosto de comer" (48%). Encontraram-se relações entre algumas das afirmações e o género, a idade, o IMC e a existência de tentativas anteriores de perda de peso.

Discussão e Conclusão: A quase totalidade dos doentes avaliados revelou sentir dificuldade no cumprimento da terapêutica dietética proposta. De acordo com as barreiras apontadas, as mulheres parecem dar mais importância a factores psicológicos e os homens às propriedades sensoriais. A adesão à terapêutica poderá

ser melhorada se forem tidas em consideração as principais barreiras percebidas pelos doentes e as suas relações com outras características.

P20 CARACTERÍSTICAS PSICOLÓGICAS E PRINCIPAIS BARREIRAS AO CUMPRIMENTO DE UM PLANO ALIMENTAR EM OBESOS

Correia F^{1,2}, de Almeida MDV¹, Pinhão S¹, Poínhos R³, Oliveira BMP¹, Coelho R^{4,5}, Medina JL^{2,4}, Galvão-Teles A^{6,7}

¹Faculdade de Ciências da Nutrição e Alimentação da Universidade do Porto; ²Serviço de Endocrinologia do Hospital de S. João, Porto; ³Licenciado em Ciências da Nutrição; ⁴Faculdade de Medicina da Universidade do Porto; ⁵Serviço de Psiquiatria do Hospital de S. João, Porto; ⁶Hospital de Santa Maria, Lisboa; ⁷Faculdade de Medicina da Universidade de Lisboa

Introdução: São diversas as características psicológicas associadas à obesidade e as barreiras ao cumprimento da terapêutica dietética proposta para o seu tratamento. O conhecimento das relações entre estas variáveis poderá ser fundamental para a abordagem multidisciplinar da obesidade.

Objectivo: Verificar a relação entre as características psicológicas e as principais barreiras ao cumprimento de um plano alimentar identificadas por obesos.

Amostra e Metodologia: Avaliaram-se 261 mulheres (idade média \pm dp=41 \pm 13 anos) e 48 homens (52 \pm 11 anos) com IMC \geq 25,0 kg/m². Avaliaram-se características psicopatológicas recorrendo à *Hopkins Symptom Distress Checklist 90 revised* (SCL-90-R), de administração directa, e as barreiras ao cumprimento do plano alimentar por enumeração, de uma lista de 34 afirmações, daquelas com que os doentes se identificavam. Estudaram-se as diferenças na avaliação psicométrica entre quem indicou ou não cada uma das seis afirmações mais referidas.

Resultados: Os níveis de sintomatologia psicopatológica foram superiores nas mulheres que referiram cada uma de cinco das 6 afirmações; nos homens apenas relativamente a uma destas. Um maior número de afirmações apontadas como barreiras estava associado a maiores níveis de sintomatologia psicopatológica (ambos os sexos).

Discussão e Conclusão: Parecem existir relações entre características psicopatológicas e as principais barreiras ao cumprimento de um plano alimentar nos obesos, particularmente nas mulheres. A continuação do estudo destas relações poderá permitir um maior aprofundamento das mesmas, salientando-se a importância de estudar o sentido de possíveis relações causais, de modo a permitir estabelecer novas orientações no tratamento.

P21

CARACTERIZAÇÃO PSICOLÓGICA DE UMA POPULAÇÃO DE OBESOS ATRAVÉS DE AUTO-AVALIAÇÃO PSICOMÉTRICA

Correia F^{1,2}, de Almeida MDV¹, Pinhão S¹, Poínhos R³, Oliveira BMP¹, Coelho R^{4,5}, Medina JL^{2,4}, Galvão-Teles A^{6,7}

¹Faculdade de Ciências da Nutrição e Alimentação da Universidade do Porto; ²Serviço de Endocrinologia do Hospital de S. João, Porto; ³Licenciado em Ciências da Nutrição; ⁴Faculdade de Medicina da Universidade do Porto; ⁵Serviço de Psiquiatria do Hospital de S. João, Porto; ⁶Hospital de Santa Maria, Lisboa; ⁷Faculdade de Medicina da Universidade de Lisboa

Introdução: Desde há décadas são descritas características psicológicas associadas à obesidade; algumas podem influenciar o rumo e tratamento da doença, sendo de grande importância conhecê-las.

Objectivo: Caracterizar psicologicamente uma população de obesos através de auto-avaliação psicométrica.

Amostra e Metodologia: Avaliaram-se 261 mulheres (idade média±dp=41±13 anos) e 48 homens (52±11 anos) com IMC≥25,0 kg/m². Estudaram-se as características psicopatológicas recorrendo à *Hopkins Symptom Distress Checklist 90 revised* (SCL-90-R), de administração directa.

Resultados: Mais de metade das mulheres atingiu pontuações que indicam mal-estar psicológico (>1,5) nas sub-escalas Somatização (SOM), Obsessão/compulsão (OBS), Depressão e Ideação paranóide (PAR); mais de 40% dos homens obteve pontuações superiores a 1,5 nas sub-escalas SOM, OBS e PAR. As mulheres apresentam pontuações médias significativamente mais elevadas do que os homens nas 9 sub-escalas da SCL-90-R e índices globais de *stress*. Encontraram-se correlações entre as pontuações em diversas sub-escalas e a idade

(correlações positivas), IMC (positivas) e escolaridade (negativas). Nos homens não se observaram correlações significativas entre idade ou IMC e avaliação psicopatológica, mas a baixa escolaridade associava-se a pontuações mais elevadas em várias sub-escalas.

Discussão e Conclusão: Apesar de não ser possível através da avaliação psicométrica estabelecer diagnósticos clínicos, os resultados obtidos indicam sintomas psicopatológicos na amostra de obesos estudada. Estes sintomas aparentam ser mais prevalentes e intensos nas mulheres do que nos homens e tendem a ser superiores nas mulheres mais velhas e com IMC superior e nos doentes menos escolarizados.

P22

CONSEQUÊNCIAS NEGATIVAS DO EXCESSO DE PESO PREOCUPAÇÃO DAS DOENTES E RELAÇÃO COM OUTRAS CARACTERÍSTICAS

Poínhos R¹, Pinhão S², Correia F^{2,3}

¹Licenciado em Ciências da Nutrição; ²Faculdade de Ciências da Nutrição e Alimentação da Universidade do Porto; ³Serviço de Endocrinologia do Hospital de S. João, Porto

Introdução: O tratamento da obesidade está associado a elevada taxa de insucesso. O conhecimento das preocupações dos doentes relativamente ao excesso de peso pode contribuir para melhores resultados.

Objectivos: Determinar o grau de preocupação com diversas consequências negativas do excesso de peso em mulheres com excesso de peso. Relacionar os graus de preocupação com outras características.

Amostra e Metodologia: Avaliaram-se 38 mulheres com excesso de peso, idade média de 43 anos, dp=13 e IMC médio de 34,5 kg/m², dp=5,0, relativamente à escolaridade, peso, estatura, IMC, peso desejado, IMC correspondente e peso que deseja perder, percepção do estado de saúde, peso e imagem corporal, ansiedade e preocupação com diversas consequências negativas do excesso de peso. Correlacionaram-se os graus de preocupação com as restantes variáveis.

Resultados: Os problemas para os quais foi indicado um maior grau de preocupação foram: diabetes, cancro e problemas de mobilidade e osteoarticulares. Doentes mais jovens e escolarizadas preocupam-se mais com problemas

relacionados com o aspecto físico, diminuição da actividade sexual e infertilidade. Um IMC superior está associado a maior preocupação com problemas de mobilidade e osteoarticulares e cancro. Encontraram-se também associações entre o desejo de perder mais peso, a percepção do estado de saúde, os sentimentos relativamente ao peso e imagem e os níveis de ansiedade e os níveis de preocupação com diversas consequências do excesso de peso.

Discussão e Conclusão: Os resultados evidenciam diferenças inter-individuais nas preocupações das doentes relativamente ao excesso de peso. O conhecimento destas diferenças e da sua relação com outras características poderá contribuir para que o discurso do profissional de saúde vá de encontro às preocupações dos doentes, potenciando a sua motivação e resultados do tratamento.

P23

CONSULTA DE NUTRIÇÃO EM GRUPO NO TRATAMENTO DA OBESIDADE

IMPORTÂNCIA DE “CONCEITOS PRÉ-EXISTENTES”

Carla Guerra¹, Dina Matias¹, Ana Vieira¹, Isabel Dias¹, Manuela Ribeiro²

¹Unidade de Nutrição; ²Serviço de Medicina/Endocrinologia
Centro Hospitalar de Vila Nova de Gaia

Na tentativa duma abordagem inovadora no tratamento da obesidade foi criada a consulta de nutrição de grupo, composta por duas sessões de grupo com posterior encaminhamento para consulta individual. Conceitos erróneos habitualmente associados a uma “dieta de emagrecimento” podem influenciar o sucesso do tratamento. Pretendeu-se avaliar a variação antropométrica ocorrida entre as duas sessões de grupo e a primeira individual, a percentagem de indivíduos que mantem como correctos os conceitos pré-existentes e a ingestão compulsiva ao final da tarde. Foram avaliados 101 indivíduos. Destes, 19 sem perda de peso (G1), 54 com percentagem de peso perdido (%) entre 0 e 4,9 (G2), 23 entre 5 e 9,9% (G3) e 5 superior a 9,9% (G4). Procedeu-se à avaliação antropométrica (peso – kg; IMC – kg/m²), tendo sido aplicado um inquérito de administração directa na se-

gunda sessão. Os resultados são apresentados sob a forma de média±desvio padrão e percentagem. G1 - Peso inicial (Pi): 110,0±17,21 kg; IMC inicial (i): 42,9±4,86 kg/m²; Peso final (Pf): 111,2±16,63 kg; IMC final (f): 43,5±4,93 kg/m²; G2 – Pi: 111,0±26,67 kg; IMCi: 44,2±8,68 kg/m²; Pf: 108,1±22,40 kg; IMCf: 43,2±8,59 kg/m²; G3 – Pi: 105,5±18,79 kg; IMCi: 42,3±6,57 kg/m²; Pf: 97,8±17,75 kg; IMCf: 39,4±6,11 kg/m²; G4 – Pi: 122,3±19,89 kg; IMCi: 44,1±5,86 kg/m²; Pf: 106,4±18,28 kg; IMCf: 37,4±6,54 kg/m². Dos conceitos avaliados continuaram a ser considerados correctos em maior percentagem: G1 – 4; G2 – 2; G3 – 1; G4 – 2. A ingestão compulsiva é mais significativa no G1. A maioria dos doentes perdeu entre 0 e 4,9% do peso inicial. Todos os grupos continuam a considerar correctos conceitos erróneos, sendo o G1 o que apresenta maior número e concomitantemente maior taxa de ingestão compulsiva.

P24

CONSULTA MULTIDISCIPLINAR DE TRIAGEM DE OBESIDADE

CARACTERIZAÇÃO DO GRUPO

Carla Guerra¹, Raquel Ribeiro da Silva², Rita Almeida¹, Isabel Dias¹, Lúcia Ribeiro², Manuela Ribeiro³

¹Unidade de Nutrição; ²Serviço de Psiquiatria; ³Serviço de Medicina/Endocrinologia – Centro Hospitalar de Vila Nova de Gaia

A forma de tratamento da obesidade deve ser uma decisão ponderada e de equipa, de forma a evitar os insucessos tão frequentemente verificados em doentes submetidos a técnicas cirúrgicas e endoscópicas. Esta constatação motivou a criação, duma consulta de triagem de obesidade, com participação de endocrinologia, nutrição e psiquiatria, para decidir um tratamento mais individualizado e adaptado a cada doente.

Caracterizar os parâmetros antropométricos, psicocomportamentais e género dos doentes pelos tipos de tratamento propostos: G1 – Gastroplastia com banda ajustável, G2 – Balão gástrico bioentérico, G3 – Consulta de Nutrição, com ou sem apoio de Psiquiatria. Foram observados 110 doentes. Procedeu-se à avaliação antropométrica (peso – kg, IMC – kg/m² e perímetro da cinta – cm), do peso

máximo atingido (Kg) e idade correspondente (anos), da idade de início do aumento de peso (anos) e de parâmetros psicocomportamentais. Os resultados são apresentados sob a forma de média±desvio padrão, percentagem, valor máximo e mínimo. Os resultados encontrados foram: G1 – 2 indivíduos do sexo masculino (peso 136,8±12,37 kg; IMC 43,8±6,86 kg/m²) e 14 do feminino (peso 126,3±20,99 kg; IMC 49,2±7,35 kg/m²). G2 – 2 indivíduos do sexo masculino (peso 100,8±14,50 kg; IMC 35,6±1,98 kg/m²) e 6 do feminino (peso 97,3±9,95 kg; IMC 38,5±2,75 kg/m²). G3 – 20 indivíduos do sexo masculino (peso 122,1±22,30 kg; IMC 41,6±6,72 kg/m²) e 66 do feminino (peso 107,8±18,05 kg; IMC 42,6±6,68 kg/m²). Apenas 10% dos indivíduos do sexo masculino em G3 apresentavam psicopatologia na consulta de triagem, diferente do encontrado no sexo feminino com 35,7% - G1, 50% - G2 e 37,9% - G3.

A maioria dos doentes foi orientada para consulta de nutrição. Em média, o peso mais elevado registou-se nos indivíduos de sexo feminino encaminhados para gastroplastia com banda ajustável. Estudos posteriores para avaliação destes doentes tornam-se necessários.

P25

DIFERENÇAS NA AVALIAÇÃO PSICOMÉTRICA ENTRE OBESOS COM E SEM TENTATIVAS ANTERIORES DE PERDA DE PESO

Correia F^{1,2}, de Almeida MDV¹, Pinhão S¹, Poínhos R³, Oliveira BMP¹, Coelho R^{4,5}, Medina JL^{2,4}, Galvão-Teles A^{6,7}

¹Faculdade de Ciências da Nutrição e Alimentação da Universidade do Porto; ²Serviço de Endocrinologia do Hospital de S. João, Porto; ³Licenciado em Ciências da Nutrição; ⁴Faculdade de Medicina da Universidade do Porto; ⁵Serviço de Psiquiatria do Hospital de S. João, Porto; ⁶Hospital de Santa Maria, Lisboa; ⁷Faculdade de Medicina da Universidade de Lisboa

Introdução: A sucessão de tentativas de perda de peso a que os obesos se submetem condiciona frequentemente a sua motivação e resultados de um novo tratamento dietético. Poderão existir características psicopatológicas relacionadas com a existência de tentativas anteriores de perda de peso.

Objectivo: Avaliar as diferenças na avaliação psicométrica entre obesos com e sem tentativas anteriores de perda de peso.

Amostra e Metodologia: Foram avaliadas 261 mulheres e 48 homens com excesso de peso (IMC≥25,0 kg/m²). A idade média da amostra foi de 40,9 anos (dp=13,4) para as mulheres e 52,0 anos (dp=11,3) para os homens. As características psicopatológicas foram estudadas recorrendo à *Hopkins Symptom Distress Checklist 90 revised* (SCL-90-R), de administração directa.

Resultados: As mulheres com tentativas anteriores de perda de peso apresentaram pontuações na sub-escala Somatização significativamente mais elevadas, não tendo sido encontradas quaisquer diferenças para os homens.

Discussão e Conclusão: Os níveis de somatização registados nas mulheres com tentativas anteriores de perda de peso podem interferir com a sua motivação para iniciar uma nova terapêutica dietética, devendo esta característica ser tida em consideração aquando da abordagem inicial às doentes.

P26

DOSEAMENTO VITAMÍNICO E MINERAL EM DOENTES SUBMETIDOS A GASTROPLASTIA COM BANDA AJUSTÁVEL

Carla Guerra¹, Dina Matias¹, Isabel Dias¹, Bela Pereira², Jorge Maciel², Manuela Ribeiro³

¹Unidade de Nutrição; ²Serviço de Cirurgia; ³Serviço de Medicina/Endocrinologia – Centro Hospitalar de Vila Nova de Gaia

A dieta hipocalórica subjacente ao tratamento cirúrgico da obesidade pode acarretar a médio/longo prazo défices vitamínico/minerais nos indivíduos a ela submetidos. O protocolo da consulta de nutrição/endocrinologia associa o aconselhamento nutricional à rotina bioquímica regular, o que pode contribuir para a redução destes défices. Pretendeu-se avaliar a evolução antropométrica em diferentes momentos ao longo do ano, bem como os valores séricos de ácido fólico (µg/mL), vitamina B12 (pg/mL), ferro (µg/dL), magnésio (mEq/L), potássio(mEq/L), fósforo (mg/dL) e cálcio (mg/dL). Foram avaliados 46 doentes submetidos a gastroplastia com banda ajustável. Procedeu-se à avaliação antropométrica (peso – kg; IMC – kg/m²), no pré-operatório (M0), 1 (M1), 3 (M3), 6 (M6), 9 (M9) e 12 (M12) meses pós-cirurgia. Procedeu-se

ao doseamento sérico das vitaminas e minerais referidos anteriormente nos mesmos momentos com excepção do M0. Os resultados são apresentados sob a forma de média±desvio padrão e percentagem. Os resultados encontrados foram: peso (P) M0: 116,6±15,70 kg; IMC M0: 45,1±5,82 kg/m²; P M12: 92,3±13,75 kg; IMC M12: 35,8±5,38 kg/m². Verificaram-se valores inferiores ao limite mínimo da normalidade para ácido fólico: M1 – 4,8%, M3 – 26,2%, M6 – 16,7%, M9 – 9,5% e M12 – 4,8% no sexo feminino e M3 – 25%, M6 – 25%, M9 – 25% no sexo masculino; Vitamina B12: M3 – 2,2%; Ferro: M1, M3 e M6 – 4,8%, M9 – 7,1% e M12 – 2,4% no sexo feminino; Fósforo: M1 – 6,5%, M6, M9, e M12 – 4,3%; Cálcio: M1 – 4,3%, M6 – 6,5%, M9 – 4,3% e M12 – 8,7%. Foram encontrados valores superiores para todos estes micronutrientes. Verificou-se uma evolução antropométrica positiva ao final de 12 meses. Os défices encontrados para os elementos avaliados representaram uma pequena percentagem da amostra. A maioria dos doentes apresentou valores normais ou até mesmo superiores ao normal apesar de não fazerem qualquer tipo de suplementação vitamínico/mineral.

P27

IMAGEM CORPORAL E PERFIL PSICOLÓGICO EM OBESOS

Correia F^{1,2}, de Almeida MDV¹, Pinhão S¹, Poínhos R³, Oliveira BMP¹, Coelho R^{4,5}, Medina JL^{2,4}, Galvão-Teles A^{6,7}

¹Faculdade de Ciências da Nutrição e Alimentação da Universidade do Porto; ²Serviço de Endocrinologia do Hospital de S. João, Porto; ³Licenciado em Ciências da Nutrição; ⁴Faculdade de Medicina da Universidade do Porto; ⁵Serviço de Psiquiatria do Hospital de S. João, Porto; ⁶Hospital de Santa Maria, Lisboa; ⁷Faculdade de Medicina da Universidade de Lisboa

Introdução: Os padrões sócio-culturais relacionados com a imagem corporal são determinantes para a estabilidade emocional do obeso. A percepção que o obeso tem da sua imagem poderá relacionar-se com características psicopatológicas.

Objectivo: Relacionar características psicológicas de obesos com a sua percepção da imagem corporal.

Amostra e Metodologia: Avaliaram-se 261 mulheres (idade média±dp=41±13 anos) e 48 homens (52±11 anos) com IMC≥25,0 kg/m².

Estudaram-se características psicopatológicas recorrendo à *Hopkins Symptom Distress Checklist 90 revised* (SCL-90-R), de administração directa. Para estudar a percepção da imagem corporal utilizaram-se ilustrações de silhuetas de homens e mulheres cujo IMC aumenta da figura 1 para a 9.

Resultados: Encontraram-se maiores níveis de sintomatologia psicopatológica associados a maiores imagens apontadas como actual (ambos os sexos), maiores diferenças entre a imagem apontada como actual e a desejada (mulheres) e maiores diferenças entre a imagem apontada como actual e a correspondente ao peso actual (homens). Não se encontraram correlações significativas entre a avaliação psicométrica e a imagem apontada como desejada ou a diferença entre esta e a correspondente ao peso desejado.

Discussão e Conclusão: Encontraram-se correlações, distintas entre sexos, entre a percepção da imagem corporal e características psicológicas. Estas relações serão úteis numa abordagem da obesidade que conjugue terapêutica dietética com terapia de imagem corporal e outras terapias psicológicas.

P28

PERCEPÇÃO DE DESEMPENHO COGNITIVO E QUALIDADE DE VIDA DE INDIVÍDUOS COM OBESIDADE

Rute F Meneses^{1,2}, Isabel Silva¹, José P Ribeiro^{2,3}

¹FCHS-Universidade Fernando Pessoa, Porto; ²IBMC-Universidade do Porto; ³FPCE-Universidade do Porto

Há cada vez mais indivíduos que recorrem às Consultas de Endocrinologia e que são diagnosticados com obesidade. Seja este quadro o único ou esteja ele presente num contexto de comorbilidade, há um conjunto de variáveis que podem e devem ser tidas em conta, de modo a que os cuidados prestados promovam a Qualidade de Vida (QDV) dos indivíduos. Assim, o objectivo do presente estudo foi explorar a relação entre percepção de desempenho cognitivo e QDV em indivíduos obesos.

Foram avaliados 32 indivíduos com Obesidade e, pelo menos, uma outra patologia (SAOS), entre os 34-74 anos, maioritariamente homens (n=27) e casados (n=30), com uma

escolaridade média de 5,66 anos e diagnóstico de SAOS, em média, há 3,36 anos. Utilizou-se um Questionário Sócio-Demográfico e Clínico, a Escala de Função Cognitiva do ESI-55, que mede a percepção pessoal de funcionamento, e o SF-36, que mede a QDV.

Os indivíduos apresentaram os seguintes valores médios: Função Física – M=72,71 (DP=23,20), Papel Físico – M=60,15 (DP=36,94), Dor Corporal – M=55,18 (DP=27,75), Saúde Geral – M=50,75 (DP=27,85), Vitalidade – M=48,12 (DP=23,92), Saúde Mental – M=50,87 (DP=20,47), Função Social – M=74,21 (DP=27,84) e Papel Emocional – M=56,25 (DP=41,85) (QDV); Percepção de Desempenho Cognitivo – M=60,78 (DP=27,45).

Verificaram-se correlações estatisticamente significativas entre a percepção de desempenho cognitivo e: a Vitalidade [$r(32)=0,58$, $p<0,000$]; Saúde Mental [$r(32)=0,64$, $p<0,000$]; e Função Social [$r(32)=0,61$, $p<0,000$].

Os resultados indicam uma grande variabilidade inter-individual em termos de QDV e percepção de desempenho cognitivo na amostra estudada. Indicam também uma relação íntima entre a percepção de desempenho cognitivo e algumas dimensões da QDV. Será importante verificar até que ponto a percepção de desempenho cognitivo reflecte défices reais, até porque estes não tendem a ser rotineiramente avaliados em indivíduos com obesidade/SAOS. Com este conhecimento será possível intervir, focando uma mudança de percepção ou fazendo reabilitação cognitiva, com possível impacto na QDV dos utentes.

P29

PEREPÇÃO DA IMAGEM CORPORAL EM DOENTES COM EXCESSO DE PESO

Correia F^{1,2}, de Almeida MDV¹, Pinhão S¹, Poínhos R³, Oliveira BMP¹, Medina JL^{2,4}, Galvão-Teles A^{5,6}

¹Faculdade de Ciências da Nutrição e Alimentação da Universidade do Porto; ²Serviço de Endocrinologia do Hospital de S. João, Porto; ³Licenciado em Ciências da Nutrição; ⁴Faculdade de Medicina da Universidade do Porto; ⁵Hospital de Santa Maria, Lisboa; ⁶Faculdade de Medicina da Universidade de Lisboa

Introdução: Os padrões sócio-culturais relacionados com a imagem corporal são determi-

nantes para a estabilidade emocional do obeso. A imagem corporal tem sido negligenciada nos programas tradicionais de tratamento da obesidade. Actualmente vários investigadores referem a importância da avaliação da imagem corporal como meio capaz de ajudar a desenvolver uma atitude positiva relativamente à aparência.

Objectivo: Analisar a percepção da imagem corporal em doentes com excesso de peso.

Amostra e Metodologia: Avaliaram-se 379 mulheres (idade média±dp=40±14 anos) e 71 homens (51±12 anos) com IMC≥25,0 kg/m² relativamente ao peso e estatura. Usaram-se silhuetas de mulheres e homens para avaliar e comparar as imagens corporais correspondentes aos pesos actual, desejado e de referência, às imagens apontada como actual e desejada e à imagem desejada para o sexo oposto.

Resultados: Em ambos os sexos, a imagem apontada como actual era significativamente diferente (mais “magra”) da imagem do peso actual ($p<0,001$ em ambos os sexos); a imagem desejada era significativamente diferente (mais “magra”) da imagem do peso desejado ($p<0,001$ em ambos os sexos). A imagem do peso desejado era significativamente diferente (mais “gorda”) da imagem do peso de referência ($p<0,001$ em ambos os sexos). A imagem desejada era significativamente diferente (mais “magra”) da imagem do peso de referência ($p<0,001$ em ambos os sexos). A imagem apontada pelas mulheres como desejada era significativamente diferente da imagem desejada para o sexo oposto ($p<0,001$); esta diferença não era significativa no caso dos homens. A imagem desejada apontada pelas mulheres era significativamente diferente (mais “gorda”) da imagem desejada para o sexo oposto apontada pelos homens ($p<0,001$); a imagem desejada apontada pelos homens era significativamente diferente (mais “gorda”) da imagem desejada para o sexo oposto apontada pelas mulheres ($p=0,012$).

Discussão e Conclusão: Os resultados revelam distorção na percepção da imagem corporal em ambos os sexos, o que se pode reflectir em expectativas pouco realistas. Discutem-se algumas repercussões no tratamento.

P30 VARIACÃO DA INSULINORRESISTÊNCIA E DE OUTROS PARÂMETROS NUMA AMOSTRA DE OBESAS SUBMETIDAS A CIRURGIA BARIÁTRICA

Correia F^{1,2}, Miranda M², Freitas P², Silva J², Gomes S², Poínhos R³, Oliveira BMP¹, Pinhão S¹, Carvalho D^{2,4}, Medina JL^{2,4}

¹Faculdade de Ciências da Nutrição e Alimentação da Universidade do Porto; ²Serviço de Endocrinologia do Hospital de S. João, Porto;

³Licenciado em Ciências da Nutrição; ⁴Faculdade de Medicina da Universidade do Porto

Introdução: O tecido adiposo segrega adipocinas, relacionadas com a resistência à insulina (RI), um estado patológico no qual as células-alvo respondem insuficientemente aos níveis normais de insulina circulante.

Objectivos: Avaliar a RI em obesas antes e depois de submetidas a cirurgia bariátrica e plano alimentar hipoenergético. Relacionar a RI com parâmetros antropométricos, de composição corporal, bioquímicos e pressão arterial.

Amostra e Metodologia: Avaliaram-se 50 mulheres com IMC \geq 35,0 kg/m² antes e após serem submetidas a cirurgia bariátrica e plano alimentar hipoenergético (1200 kcal; 20% prot, 30% líp; 50% hc) (idade média pré-banda= 38 \pm 10 anos), relativamente ao peso, estatura, perímetros da cintura e anca, % massa gorda, pressão arterial (PAS e PAD) e parâmetros bioquímicos (glicose, insulina, colesterol total, cHDL, cLDL, Tg, TGO, TGP, GGT e ácido úrico) em jejum. Calcularam-se o IMC e três índices de sensibilidade à insulina (Razão Glicose/Insulina, HOMA-RI e QUICKI).

Resultados: Ocorreu diminuição significativa no IMC (de 46,3 para 38,1 kg/m²; p<0,001). Registraram-se melhorias significativas em todos os parâmetros avaliados, com excepção da HgA1c, colesterol total, cLDL e PAS. Nos índices de RI as variações foram: 6,8 para 11,7 no G/I (p<0,001), 4,8 para 2,3 no HOMA (p<0,001) e 0,311 para 0,354 no QUICKI (p<0,001). As variações favoráveis nos índices de RI relacionaram-se positiva e significativamente com a diminuição no cLDL (QUICKI) e Tg (HOMA). A variação no IMC correlacionou-se significativamente com a diminuição nos perímetros da cintura e anca, % massa gorda e aumento no cHDL.

Discussão e Conclusão: Apesar de a perda de peso ter surgido juntamente com diminuição na RI, não se encontrou associação entre estes dois parâmetros, sugerindo os mecanismos complexos e com grande variabilidade inter-individual envolvidos na RI. As relações encontradas entre melhoria na RI e no perfil lipídico são merecedoras de valorização ao nível da redução de risco de DM e doenças cardiovasculares.

P31 O SENTIR DOS JOVENS DIABÉTICOS

Carla Fernandes, Maria João Varela

Consulta de Psicologia & Núcleo de Diabetologia. Hospital de Santa Luzia de Elvas

A diabetes mellitus tipo 1 é uma importante doença endócrino-metabólica, com elevada incidência na população pediátrica e jovem. Exige um tratamento contínuo, mudanças dos hábitos de vida e aprendizagem de novas rotinas diárias. Estas alterações despoletam variados sentimentos nos jovens tornando-se necessário conhecer e analisar esses sentimentos de modo a promover uma melhor adaptação à doença e promover a adesão às mudanças quotidianas e à terapêutica medicamentosa. O estudo analisa quais os sentimentos que os jovens diabéticos têm em relação ao diagnóstico, terapêutica medicamentosa, auto controlo do nível de glicémia, exercício físico, alimentação adequada, variações do nível de glicémia (hiper e hipoglicémia), suporte familiar, suporte da Equipa de Diabetologia e suporte social. Foi feita uma abordagem qualitativa, utilizando uma entrevista semi-estruturada e o jogo "Sentimentos". Participaram no estudo 5 diabéticos jovens com idades compreendidas entre os 14-23 anos, com diagnóstico de diabetes mellitus tipo 1.

P33 DETECÇÃO DA MACRÓPROLACTINA EM DOENTES COM HIPERPROLACTINÉMIA

Leonor Elias, Joana Costa, Isabel Almeida, Emilia Krasteva, Ricardina Matos

Serviço de Patologia Clínica. Centro Hospitalar Lisboa Ocidental. Hospital Egas Moniz – Lisboa

Introdução: A Macroprolactina (MPRL) é um complexo de Prolactina (PRL) com imunoglobulinas G. Estes imunocomplexos diminuem a ligação da PRL aos seus receptores específicos diminuindo a sua bio-actividade, embora mantendo a imunoreactividade. A MPRL apresenta uma reactividade variável com os diversos imuno-ensaios levando a valores falsamente elevados de PRL, pelo que a sua presença deve ser considerada no diagnóstico diferencial de hiperprolactinémia.

Objectivos: Determinar a prevalência de MPRL em amostras de doentes com hiperprolactinémia no Laboratório de Endocrinologia do S. de Patologia Clínica do HEM.

Material e Métodos: Foi estudado um grupo de 142 doentes com hiperprolactinémia. O doseamento da Prolactina foi efectuado por ensaio imunoenzimático quimioluminescente no sistema Immulite 2000 (DPC/Amerlab).

A Macroprolactina foi detectada através da precipitação com o PEG 6000 (25%) e posterior determinação da PRL no sobrenadante. Uma recuperação inferior a 40% foi considerada indicativa da presença de macroprolactinémia e hiperprolactinémia por aumento da PRL monomérica biologicamente activa, quando a recuperação foi igual ou superior a 50%.

Resultados: No grupo dos indivíduos com percentagens de recuperação igual ou superior a 50, verificou-se que a PRL, após o tratamento com PEG, se mantinha elevada em 69% dos casos. No grupo dos indivíduos com percentagens de recuperação igual ou inferior a 40, apenas 25% mantinham hiperprolactinémia. O estudo revelou que 32 das 142 hiperprolactinémias (22%) eram devidas inteiramente à presença de MPRL.

Conclusão: A necessidade de diferenciar entre uma condição clínica aparentemente benigna de macroprolactinémia, na qual a hiperprolactinémia é inteiramente explicada pela presença de MPRL e a verdadeira hiperprolactinémia que requer terapêutica, é um conceito emergente.

A determinação do contributo da MPRL na prática clínica de rotina nos Laboratórios que estudem a PRL, deverá ser um procedimento adoptar.

P34

CAUSAS RARAS DE HIPOPITUITARISMO

A PROPÓSITO DE DOIS CASOS CLÍNICOS

C Matos, ML Pereira, A Frias

Serviço de Endocrinologia. Hospital de S. Marcos – Braga

Introdução: O hipopituitarismo pode resultar de distúrbios genéticos, funcionais, inflamatórios/infecciosos ou reflectir o efeito de massa de tumores ou lesão vascular que actuam directamente ou interferem com a síntese ou secreção de hormonas hipotalâmicas. O esclarecimento da sua etiologia é tanto mais objectivo quanto mais precoce for o seu diagnóstico.

Caso 1: Mulher de 56 anos, internada por encefalopatia e episódios de hipoglicemia de etiologia não esclarecida. Antecedentes pessoais: último parto há 15 anos, não complicado, com ausência súbita de lactação no puerpério; apresentou queda de pêlo axilar e quadro de astenia, adinamia, emagrecimento e isolamento social, com amenorreia transitória (± 1 ano). Exame físico: lentificação psico-motora e pêlo corporal escasso. O estudo basal e as provas dinâmicas (LHRH, tetracosactrídeo) foram sugestivas de hipocortisolismo central e deficiência de somatotrofina (GH). De referir também TSH 16,9 uUI/mL (0,4-4,0), T4 livre 0,61 ng/dL (0,8-1,9), Acs anti-tg 150,00 U/mL (<40,0) e anti-TPO 502,0 UI/mL (<35,0). Apresentava assim tiroidite auto-imune associada a um quadro de hipopituitarismo parcial após parto não complicado, sugestivo de hipofisite linfocítica. A RM cerebral revelou hipófise de espessura reduzida. Iniciou terapêutica com hidrocortisona e levotiroxina.

Caso 2: Homem de 30 anos internado por cefaleias, desorientação e diplopia com 15 dias de evolução. A RM cerebral e o estudo do LCR revelaram uma meningite granulomatosa. Os restantes exames realizados levantaram como hipótese de diagnóstico mais provável neuro-sarcoidose. O estudo basal e as provas dinâmicas (LHRH e hipoglicemia insulínica), foram sugestivas de deficiência de GH, hipocortisolismo central, hipotiroidismo central e hipogonadismo hipogonadotrófico. Iniciou terapêutica com prednisolona, levotiroxina, testosterona e bromocriptina.

Conclusão: A variedade de causas de hipopituitarismo associada às manifestações clínicas inespecíficas obrigam a um índice de suspeição elevado de modo a não atrasar o diagnóstico. Estes casos ilustram duas causas de hipopituitarismo, uma com atraso de diagnóstico de quinze anos e outra com diagnóstico quase imediato, nas quais a intervenção com terapêutica hormonal de substituição permitiu melhorar significativamente a qualidade de vida dos doentes.

P35

ACROMEGALIA

TERAPÊUTICA MÉDICA

J Costa, S Duarte, M Saraiva, L Cortesão, L Raposo, I Almeida, C Vasconcelos, C Limbert
Serviço de Endocrinologia, Diabetes e Metabolismo; Serviço de Medicina I do Hospital de Egas Moniz – Centro Hospitalar de Lisboa Ocidental – Lisboa

Introdução: A acromegalia é uma doença rara, clinicamente importante e está associada a um aumento da morbilidade e mortalidade.

Objectivos: Avaliar os resultados da terapêutica médica da acromegalia nos doentes seguidos no Serviço no ano de 2006.

Doentes e Métodos: Foram observados 53 doentes com o diagnóstico de acromegalia no ano de 2006 e 36 destes fizeram alguma forma de terapêutica médica até 31-10-2006. Os dados foram registados numa folha de registo padronizada com de 110 variáveis. Os resultados da análise estatística efectuada no SPSS são apresentados pela média e desvio-padrão.

Resultados: Foram observados 36 doentes, 10 homens e 26 mulheres com idade média de 60,9±14,5. Imagiologicamente e segundo a Classificação de Hardy 9 apresentaram microadenomas, 22 macroadenomas e 7 invasivos.

Em 27 doentes a cirurgia foi a 1ª terapêutica, tendo sido transfenoidal em 26 doentes e intracraniana em 1. Foram sujeitos a reintervenção cirúrgica 1 doente. A radioterapia foi utilizada em 9 doentes, em 1 como 1ª linha. A bromocriptina foi utilizada como terapêutica de 1ª linha em 1, e como terapêutica complementar em 21. Os análogos da somatostatina foram utilizados em 19 doentes, em 4 deles associados ao pegvisomant. Destes, metade normalizou os valores de IGF1. Verificámos que 1 faleceu

por hemorragia digestiva alta e 21 apresentaram valores de segurança na última consulta. Durante o ano 8 doentes puderam suspender a terapêutica médica, 6 dos quais tinham feito radioterapia nos anos anteriores.

Conclusões: Da análise dos resultados constata-se que a cirurgia foi a terapêutica de 1ª linha na maioria dos doentes. A radioterapia foi utilizada sobretudo nos macroadenomas invasivos, ou quando houve uma recessão parcial do tumor. Os análogos da Somatostatina foram mais utilizados, como terapêutica adicional, muitas vezes associados a agonistas dopaminérgicos e mais recentemente ao pegvisomant com boa tolerância.

P36

HEMANGIOPERICITOMA HIPOFISÁRIO

CASO CLÍNICO

Morgada Octávio, Lurdes G Matos, Laura Guerra, Pedro Roque, Luís Gardete Correia
Serviço de Endocrinologia. Hospital de Curry Cabral – Lisboa

O hemangiopericitoma (HPC) é um tumor vascular raro (1) e a sua localização no Sistema Nervoso Central é inferior a 1% (2). A localização selar é muito rara e pode ser confundida com adenoma da hipófise (2).

Caso clínico: Criança do sexo masculino, 12 anos que em Setembro de 2003 surgiu com redução rapidamente progressiva da acuidade visual no olho esquerdo. Após exames complementares de diagnóstico, nomeadamente exames de imagem (RMN) e doseamentos hormonais foi-lhe diagnosticado macro-adenoma selar não secretor (volumosa lesão intra e supraselar, com invasão dos seios cavernosos). Foi submetido a cirurgia transfrontal em Janeiro de 2004. O diagnóstico histológico foi de hemangiopericitoma (grau II OMS). Em Março de 2004 foi submetido a 2ª cirurgia e em Março de 2006 é realizada 3ª cirurgia por recidiva tumoral. Iniciou terapêutica de substituição hormonal por pan-hipopituitarismo e diabetes insípida pós-cirúrgicas (2005) com: hidrocortisona 20+10 mg/d, Desmopressina 0,1 mg 1/2cp/d, Testosterona (Sustenon 250 mg 1 injeção 3/3 semanas), Levotiroxina 0,1 mg 1 cp/d. Actualmente apresenta amaurose bilateral e desenvolvimento e

crescimento estatura-ponderal adequados para a idade. Aguarda decisão multidisciplinar sobre necessidade de radioterapia.

O HPC é um tumor raro e foi incluído num grupo específico de tumores do SNC (1993) e em grupo próprio (1997 e 2000) – classificações da WHO; era confundido com tumores meníngeos (3).

O diagnóstico é histológico e o tratamento é cirúrgico, seguido de radioterapia (1,4,6,7). Estes tumores podem ser benignos ou malignos conforme as suas características histológicas (4). O seguimento destes tumores é obrigatório dado o seu elevado potencial de recorrência e metastização intra e extracranianas (1,5). Os HPC possuem receptores de IGF-1 que podem ser responsáveis pela patogénese e crescimento tumoral.

Abrem-se novas perspectivas terapêuticas adjuvantes no tratamento destes tumores (8).

P37

RADIOTERAPIA DOS ADENOMAS DA HIPÓFISE

J Conceição, S Duarte, M Oliveira, M Saraiva, L Cortesão, L Raposo, I Almeida, C Vasconcelos, C Limbert

Serviço de Endocrinologia, Diabetes e Metabolismo; Serviço de Medicina I do Hospital de Egas Moniz – Centro Hospitalar de Lisboa Ocidental – Lisboa

Introdução: A radioterapia dos tumores da região selar é uma terapêutica de segunda linha cuja utilização tem sido associada a um aumento da morbilidade e a hipopituitarismo, para além de ter um início de acção tardio.

Objectivos: Avaliar a experiência do Serviço na radioterapia dos adenomas da hipófise.

Doentes e Métodos: Trata-se de um estudo retrospectivo, onde foram observados 81 doentes com o diagnóstico de tumor da região selar e sujeitos a radioterapia entre 1976 e 2006. Foram seleccionados 81 controlos consecutivos também com o diagnóstico de tumores da região selar, ajustados para o tipo e dimensões do tumor operados mas não sujeitos a radioterapia, entre 1976 e 2006, do registo informático do serviço. A radioterapia foi utilizada em 7 doentes como 1ª linha e estes foram comparados com doentes operados com tumores de dimensões semelhantes. Os resultados da análise estatística efectuada no SPSS são apresentados pela média e desvio-padrão.

Resultados: Foram observados 81 doentes, 36 homens e 45 mulheres com idade média de $50,8 \pm 14$. Vinte e quatro doentes tinham acromegalia, 6 craneofaríngeomas, 2 doença de Cushing/S. Nelson, 8 prolactinomas e 44 eram clinicamente endócrino-inactivos. Imagiologicamente e segundo a Classificação de Hardy 69 apresentaram macroadenomas, 8 invasivos, e 1 não especificado. Em 68 doentes a cirurgia foi a 1ª terapêutica, tendo sido transfenoidal em 41 doentes e intracraniana nos restantes. A terapêutica médica foi usada como 1ª intervenção em 9 doentes e a radioterapia em 7. Foram sujeitos a reintervenção cirúrgica 47 doentes. Ocorreu remissão do tumor em 14 dos 81 doentes que fizeram radioterapia e num período de *follow-up* que variou entre os 2 e os 21 anos. O pan-hipopituitarismo estava presente em 3 doentes pré-radioterapia e em 2 controlos. No *follow-up* estes números subiram para 23 e 10 respectivamente. O hipopituitarismo parcial estava presente em 2 doentes pré-radioterapia e em 1 controlo. No *follow-up* estes números subiram para 22 e 10 respectivamente. Na última avaliação a proporção de doentes a fazer terapêuticas de substituição hormonal depois da irradiação subiu para 17,2% com hormonas sexuais, 50,6% com corticóides e 56,7% com levotiroxina e 24,6 com DDAVP. Ocorreu 1 caso de D.Waldenstrom e 2 doentes que fizeram radioterapia desenvolveram lesões relacionadas com a terapêutica.

Conclusões: A radioterapia foi utilizada sobretudo nos macroadenomas invasivos, ou quando houve uma recessão parcial do tumor, em mais de metade dos casos após uma segunda intervenção cirúrgica. Com esta avaliação de resultados constatámos a necessidade de recorrer mais frequentemente a terapêuticas de substituição hormonal do que o que foi recentemente relatado na literatura.

P38

PROVA DE THYROGEN NO FOLLOW-UP DOS DOENTES COM CARCINOMA DA TIROIDEIA DE ORIGEM FOLICULAR

Mª João Bugalho, Deolinda Madureira, Isabel Correia, Ana Paula Font, Susana Prazeres, Mária São Pedro, Teresa Pereira, Luís Sobrinho
Serviço de Endocrinologia. IPO de Lisboa EPE

Introdução: A tiroglobulina sérica (Tg) é o marcador tumoral por excelência do carcinoma diferenciado da tiroideia de origem folicular (CDTF). A síntese de Tg é estimulada pela tirotrófina (TSH). A possibilidade de utilizar a TSH recombinante humana (Thyrogen) permite estimular a síntese de Tg sem necessidade de suspender a terapêutica supressiva obviando aos inconvenientes do hipotiroidismo.

Objectivo: Avaliação dos resultados das provas de estimulação com Thyrogen realizadas entre Janeiro e Outubro de 2006.

Material e Métodos: Foram revistos os processos dos 30 doentes submetidos a prova de Thyrogen (administração IM de 0.9 mg Thyrogen em 2 dias consecutivos com colheitas de sangue para doseamento de Tg e TSH no 1º e 5º dias). Foi excluído 1 doente (não fez 2ª injeção); 23 mulheres, 6 homens; idade 43±12,3 anos.

Resultados: Em condições basais, a TSH estava suprimida em 22 casos e variava entre 0,03 e 1,3 µU/ml nos restantes 7 casos.

	Tiroglobulina sérica (ng/ml)			
	Indoseável	< 2	2≤Tg < 10	≥10
Basal	18	8 (28%)	3 (10%)	—
Pós-estimulação (TgrcTSH)	11	5 (17%)	9 (31%)	4 (14%)

Dos 13 doentes com TgrcTSH≥2 ng/ml, 4 tinham ecografia cervical (ECO) suspeita ou positiva. Dos 16 doentes com Tg rcTSH<2 ng/ml, 1 tinha ECO suspeita.

Conclusões: Pós-estimulação, a % de doentes com critérios bioquímicos inequívocos de remissão passou de 62% para 38%. A TgrcTSH tem, comparativamente com a ECO, maior sensibilidade para detecção precoce de recidiva ou persistência de doença.

P39 TERAPÊUTICA SUPRESSIVA COM LEVOTIROXINA NO BÓCIO MULTINODULAR NÃO TÓXICO ESTUDO RETROSPECTIVO

L Duarte, J Silva Nunes, L Gardete Correia
Serviço de Endocrinologia, Hospital de Curry Cabral – Lisboa

Objectivo: Avaliar o efeito, a curto/médio prazo, da terapêutica supressiva com levotiroxina na evolução das dimensões dos nódulos no bócio multinodular (BMN).

Métodos: Efectuou-se uma análise retrospectiva de 89 doentes (79 mulheres) com BMN não tóxico, durante um período entre 1 e 3 anos. Avaliou-se a variação nas dimensões do nódulo dominante e na média dos três maiores nódulos, na totalidade dos doentes, e procurou-se eventuais factores condicionantes da variação daquelas dimensões no grupo medicado com levotiroxina: idade, sexo, anticorpos anti-tiroideus positivos/negativos, supressão da TSH e dimensões nodulares iniciais.

Resultados: A população estudada caracterizava-se por idade média=52±12 anos, nódulo dominante=17,3±8,8 mm, média dos três maiores nódulos=14±6 mm e TSH inicial=1,8±1,1 µUI/ml; 31% dos doentes apresentavam positividade para anticorpos anti-peroxidase e 29,9% para anti-tiroglobulina. Do total, 44 doentes (49,4%) efectuaram terapêutica com levotiroxina com doses diárias de 25-225 µg/dia. Não se verificaram diferenças significativas entre o grupo sob terapêutica com levotiroxina e o grupo controlo, ao fim do primeiro, segundo ou terceiro anos. No entanto verificou-se uma correlação directa entre dose de levotiroxina efectuada e redução nas dimensões do nódulo dominante ao fim do 2º (p=0,059; r=0,383) e do 3º anos (p=0,029; r=0,438). Existia uma correlação directa entre dimensão média inicial dos nódulos e redução verificada após 1 (p=0,013; r=0,262) e 3 anos (p=0,011; r=0,421). Existia uma associação directa entre supressão dos níveis de TSH e redução da dimensão média dos nódulos após 1 (p=0,04; r=0,219), 2 (p=0,04; r=0,331) e 3 anos (p=0,014; r=0,406) e com a redução do nódulo dominante após o 1º ano (p=0,037; r=0,225).

Conclusões: A redução verificada nas dimensões nodulares é tanto maior quanto maior o tamanho inicial, dose utilizada de levotiroxina e supressão conseguida nos níveis de TSH. Contudo, não se consegue demonstrar a eficácia da terapêutica supressiva com levotiroxina, na redução das dimensões nodulares, ao fim de 3 anos.

P40 VALOR PROGNÓSTICO DOS ANTICORPOS ANTI- TIROGLOBULINA NO “FOLLOW- UP” DOS DOENTES COM CARCINOMA DIFERENCIADO DA TIROIDEIA

Deolinda Madureira, Ana Paula Font, Susana Prazeres, Márcia São Pedro, Teresa Pereira, M^ª João Bugalho
Laboratório e Serviço de Endocrinologia. IPO de Lisboa Francisco Gentil, EPE – Lisboa

Introdução: A presença de anticorpos anti-tiroglobulina (ATg) em doentes com carcinoma diferenciado da tiroideia de origem folicular (CDTF) tem sido associada à persistência de tumor.

Objectivo: O presente estudo visou estudar a evolução dos ATg depois da tireoidectomia total e analisar o seu valor prognóstico.

Métodos: Reviram-se os processos de 60 doentes diagnosticados entre 1999 e 2005 cujo critério de selecção foi a presença de ATg por altura da tireoidectomia. Os doentes foram separados entre aqueles em que os anticorpos negataram durante o período de observação e os que mantiveram sempre anticorpos positivos. Procedeu-se depois à identificação dos doentes de cada subgrupo, com persistência ou recidiva de doença e os doentes em remissão. Os critérios usados foram os valores de tiroglobulina sérica (Tg) e a informação resultante das ecografias cervicais e/ou citologias aspirativas.

Resultados: Os doentes tiveram um *follow-up* médio de 44±20 meses (11-87). Os Anticorpos negataram em 49 doentes – grupo A (tempo médio 18±13 meses) e persistiram positivos em 11 – grupo B. No grupo A, foram submetidos a 131I 47 doentes e no grupo B 10 doentes. No grupo A foi documentada persistência/recidiva de doença em 19 doentes (38,8%) e no grupo B em 3 doentes (27,3%). O valor preditivo negativo da detecção dos ATg foi de 61,2%. Três doentes com ATg positivos apresentaram sempre valores indoseáveis de Tg, não obstante evidência imagiológica e/ou citológica de doença.

Conclusões: Não se observou associação entre o desaparecimento (A) ou persistência (B) de anticorpos anti-Tg e a evolução clínica (P=1, Teste de Fisher).

P41 CARCINOMA PAPILAR DA TIROIDEIA EM DOENTE COM BÓCIO MULTINODULAR TÓXICO

Costa J, Conceição J, Duarte J, Sousa P, Maya M, Saraiva A
Serviços de Endocrinologia, Cirurgia Geral e Patologia Clínica do H. de Egas Moniz – Centro Hospitalar de Lisboa Ocidental – Lisboa

Apresenta-se o caso de uma doente de 59 anos que foi enviada pela primeira vez à consulta por hipertiroidismo. A doente tinha um bócio multinodular de longa data sobre terapêutica supressiva com Levotiroxina. Do ponto de vista imagiológico era patente um nódulo mais volumoso no lobo direito com 40x37 mm, outro no lobo esquerdo com 17 mm e outros nódulos infracentimétricos. O nódulo de maiores dimensões era palpável. Apresentava um hipertiroidismo laboratorial que não respondeu à redução, e eventual suspensão, da levotiroxina. Efectuou uma cintigrafia com ¹³¹I que revelou dois nódulos quentes: um à esquerda e outro à direita. Doseamento de TRAB's foi negativo.

A doente fez terapêutica com Propiltiouracil durante 4 meses até ao eutiroidismo laboratorial. Nessa altura foi submetida a uma tireoidectomia total por bócio multinodular tóxico. A Histologia da peça revelou 3 nódulos: um benigno com 30x35 mm no lobo direito; outros dois compatíveis com Carcinoma Papilar de 15 e 8 mm no lobo direito. A doente foi submetida a terapêutica com ¹³¹I.

P42 CARCINOMA POUCO DIFERENCIADO DA TIRÓIDE APRESENTAÇÃO DE UM CASO CLÍNICO

Maria João Oliveira¹, Teixeira Gomes², Vitor Valente², Filipe Santos², José Oliveira², Ana Maria Duarte³, Teresa Iscar Galan³, Paula Mendes¹, Ana Paula Marques¹

¹Serviço de Endocrinologia, ²Cirurgia e ³Anatomia Patológica. Hosp. Pedro Hispano – ULS Matosinhos. Medicina Nuclear HPP-MN Porto

O carcinoma da tiróide é uma patologia maligna pouco frequente na população mais jovem não exposta a radiação.

Os autores apresentam o caso duma jovem de 17 anos, habitualmente saudável, que notou

aparecimento de uma tumefacção cervical, cuja ecografia mostrou tratar-se de um nódulo com 4 cm, sólido, do lobo direito da tiróide. Realizou citologia aspirativa que revelou suspeita de carcinoma papilar da tiróide.

Foi submetida a tiroidectomia total com esvaziamento ganglionar central e radical direito modificado por existência de adenopatias. Durante a cirurgia suspeitou-se da existência de massa mediastínica. O estudo anátomo-patológico concluiu por carcinoma pouco diferenciado com metastização ganglionar – T3N1Mx.

Após a cirurgia realizou uma TAC torácica que colocou a hipótese de conglomerado de adenopatias mediastínicas *versus* timo. Para confirmação foi requisitada uma cintigrafia com tetrafosmina que mostrou captação a nível do mediastino.

Cerca de 2 semanas após a 1ª cirurgia fez toracotomia com exereses de massa sugestiva de conglomerado de adenopatias cujo estudo patológico revelou tratar-se de adenopatias com metastização de carcinoma papilar da tiróide.

Foram-lhe administrados 200 mCi de iodo 131 e na cintigrafia pós terapêutica apareceram dois focos de hiperfixação na região cervical anterior. Seis meses após a terapêutica com iodo 131 a ecografia cervical foi negativa para recidiva de doença e a tireoglobulina menor que 2 ng/ml.

O carcinoma pouco diferenciado da tiróide é uma forma rara de cancro da tiróide e de prognóstico reservado, situado entre o carcinoma diferenciado e o anaplásico. É ainda mais raro nas 2 primeiras décadas de vida. A sua possível evolução favorável depende duma abordagem precoce e agressiva, cirúrgica e com iodo 131 e de um apertado *follow-up*.

P43

HIPERTIROIDISMO RESISTENTE À TERAPÊUTICA POR CONSUMO DE COMPLEXO VITAMÍNICO COM IODO

Conceição J, Reis R, Costa J, Duarte S, Veiga M, Saraiva M, Silva A

Serviço de Endocrinologia, Diabetes e Metabolismo; Serviço de Medicina I do Hospital de Egas Moniz – Centro Hospitalar de Lisboa Ocidental – Lisboa

Apresenta-se o caso de uma doente de 83 anos à qual foi diagnosticado um Enfarte Agudo do Miocárdio no contexto de hipertiroidismo (TSH<0,004; T4L: 3,08 ng/dL [0,8-1,9]). Do ponto de vista ecográfico tratava-se de um bócio multinodular com dois nódulos de maiores dimensões de 25 e 15 mm. O doseamento de TRAB's foi negativo. Na altura do diagnóstico foram excluídas causas de aporte excessivo de iodo.

Iniciou Propiltiouracil (PTU) 300 mg/dia (6 comprimidos) e ao fim cerca de 3 semanas apresentava T4 Livre de 2,64 ng/dL. Nessa altura teve alta com a medicação atrás referida. Cerca de mês e meio após o início da terapêutica, já em ambulatório, apresentava T4 Livre de 2,66 ng/dL pelo que se decidiu titular o PTU para 450 mg/dia (9 comprimidos). Com 3 meses de terapêutica e mês e meio após a titulação da dose do PTU apresentava T4 Livre de 2,57 ng/dL e um mês depois valores de 2,31 ng/dL. Nessa altura constata-se que desde a altura da alta a doente tem estado a tomar um complexo vitamínico com iodo (Centrum®) numa dose de cerca 150 µg iodo/dia. A iodúria realizada nessa altura era elevada. Este fármaco é suspenso e ao fim de um mês o valor de T4 Livre é de 1,87 ng/dL. Este facto realça a facilidade com que pode haver aporte de iodo excessivo e necessidade de procurar outras fontes para além das fontes clássicas.

P44

HIPOTIROIDISMO POR AGENESIA TIROIDEIA ASSOCIADO A HIPERPARATIROIDISMO PRIMÁRIO

João Alberto Capela AR Costa, Cecília Paredes, João Capela, Isabel Tavares, Susy Costa, Pedro Sá Couto, Virgília Gomes, Matos Lima
Unidade de Cirurgia Endócrina e Mama. Serviço de Cirurgia Geral. Hospital de S. João – Porto

Introdução: O hipotiroidismo congénito é a principal causa de atraso mental evitável e tem uma prevalência de 1:3500 recém-nascidos. O nanismo tiroideu é uma entidade extremamente rara. O hiperparatiroidismo primário é um dos diagnósticos mais vezes esquecidos da patologia endócrina.

Objectivos: Os autores apresentam um poster referente a uma doente com hipotiroidismo congénito e hiperparatiroidismo primário.

Caso clínico: Doente de sexo feminino, com história de deficiência mental não especificada e HTA. Aos 62 anos foi internada de urgência por insuficiência renal e anemia e foi estabelecido o diagnóstico de agenesia tiroideia com nanismo e cretinismo (QI = 55). Os doseamentos de T3, T4 e TSH eram <0,4 ng/ml, <1,0 μ g/dl e 163 μ UI/ml, respectivamente e a cintigrafia tiroideia não evidenciou qualquer fixação. Um ano depois foi-lhe diagnosticado hiperparatiroidismo (litíase renal, osteoporose, cálcio=11,5 mg/dl, PTH=570 pg/ml). A cintigrafia das paratiróides revelou fixação cervical esquerda e a ecografia cervical revelou 1 nódulo de 28 mm e 1 cisto de 10 mm laterais à traqueia. Foi submetida a paratiroidectomia uniglandular mini-invasiva radioguiada e videoassistida com doseamento intra-operatório de PTH. Foi realizada também a exérese do cisto. Ao exame anátomo-patológico os achados foram sugestivos de adenoma/hiperplasia da paratiróide de 1,72 g e de cisto branquial.

Comentários: O achado tardio destas duas patologias, facilmente diagnosticáveis hoje em dia, teve consequências graves e irreparáveis para a doente. A estratégia cirúrgica adoptada permitiu a resolução do hiperparatiroidismo com todas as vantagens reconhecidas da cirurgia mini-invasiva.

P45 RESISTÊNCIA ÀS HORMONAS TIROIDEIAS CASO CLÍNICO

J Santos, I Paiva, F Carrilho, J Guimarães, M Melo, M Carvalheiro
Serviço de Endocrinologia, Diabetes e Metabolismo. HUC

Trata-se de uma patologia rara, autossómica dominante, envolvendo o gene do receptor beta das hormonas tiroideias, estando identificadas cerca de setenta mutações. As manifestações clínicas são variáveis para a mesma mutação e num dado indivíduo ao longo do tempo, sendo raros os casos com adenoma hipofisário coexistente.

Caso clínico: Apresenta-se o caso de uma doente observada pela primeira vez em 1990, aos

quinze anos, por nódulo tiroideu e amenorreia secundária. O estudo revelou valores elevados de T3 total 190 ng% (86-187), T4 total 12,4 pg% (5,4-10,9) e TSH 4,2 μ U/ml (0,3-5) e nódulo de 2,9 cm, hipofixante, com citologia sugestiva de tumor folicular. Apresentava alterações auditivas (surdez mista) e visuais. Iniciou levotiroxina, tendo retomado menstruações regulares. Abandonou as consultas até 1993, altura em que apresentava bócio multinodular (nódulo dominante de quatro cm), T3 Livre 997 pg% (140-440), T4 Livre 4,2 ng% (0,8-2) e TSH 6,5 mUI/ml (0,4-4). Suspendeu a levotiroxina, repetiu citologia (tumor folicular) e foi internada para estudo. Efectuadas provas da TRH (subunidade alfa e TSH) e RM hipofisária, foi diagnosticada resistência às hormonas tiroideias. Iniciou terapêutica com tri-iodotironina, mantendo-se assintomática e com menstruações regulares. As citologias do nódulo dominante mantiveram a suspeita de tumor folicular. Foi submetida a hemitiroidectomia em 1998 (adenoma microfolicular). Manteve tratamento com triiodotironina, excepto durante o ano 2000, altura em que esteve medicada com Triac, tendo havido redução significativa dos valores de TSH. Em 2004 repetiu RM, cujo resultado foi sugestivo de microadenoma. O estudo da restante função antehipofisária não apresentou alterações. A reavaliação imagiológica efectuada dois anos depois (2006) mostrou um adenoma hipofisário com 10 mm de diâmetro.

Este caso é exemplar em termos de dificuldade de diagnóstico e terapêutica. O diagnóstico diferencial com adenoma secretor de TSH impôs-se desde início. A abordagem do adenoma detectado continua em aberto.

P46 IMPORTÂNCIA DA PROVA DE TOLERÂNCIA À GLICOSE ORAL NA AVALIAÇÃO DE PRÉ-DIABETES EM DOENTES COM PATOLOGIA TIROIDEIA

Neves C, Carvalho E, Campelos I, Pereira LM, Martins MJ, Carvalho D, Medina JL
Serviço de Endocrinologia, Diabetes e Metabolismo. Hosp. de S. João – Porto

Objectivos: Avaliar a importância da PTGO (prova de tolerância à glicose oral) em doentes

com bócio multinodular (BMN), tiroidite auto-imune (TAI) e hipotireoidismo (Hipo).

Doentes e Métodos: Avaliámos retrospectivamente os resultados da glicose e da insulina em jejum e às 2 horas na PTGO. A PTGO foi efectuada com 75 g de glicose, de manhã (antes das 11 h), com determinações da glicose e da insulina aos 0 e aos 120 minutos após 75 g de glicose *per os*.

Resultados: Foram estudados 32 doentes com Hipo, 24 doentes com TAI e 64 doentes com BMN, 73% do sexo feminino e 27% do sexo masculino, com idade de $42,3 \pm 17,1$ anos. Os níveis de glicose em jejum foram de $88,78 \pm 12,47$ mg/dl nos doentes com Hipo, $86,58 \pm 12,51$ mg/dl nos doentes com TAI e $87,25 \pm 17,87$ mg/dl nos doentes com BMN ($p=NS$). Não houve diferenças significativas nos níveis de insulina em jejum nos doentes com Hipo ($9,14 \pm 6,6$ mU/ml), TAI ($7,90 \pm 5,02$ mU/ml) e BMN ($9,53 \pm 9,21$ mU/ml), ($p=NS$). Os níveis de glicose às 2 horas na PTGO foram de $126,44 \pm 29,90$ mg/dl nos doentes com Hipo, $169,33 \pm 192,89$ nos doentes com TAI e de $123,47 \pm 54,82$ mg/dl nos doentes com BMN ($p=NS$). Os níveis de insulina às 2h na PTGO foram significativamente superiores nos doentes com Hipo comparativamente aos níveis dos doentes com TAI ($84,48 \pm 46,85$ vs $53,62 \pm 43,17$ mU/ml, $p=0,01$) e com BMN ($84,48 \pm 46,85$ vs $55,90 \pm 35,54$ mU/ml, $p=0,001$).

Conclusões: O hipotireoidismo parece estar associado a hiperinsulinismo na PTGO, sendo um marcador de risco para desenvolver diabetes. São necessários mais estudos para avaliar a associação entre os níveis de TSH e os factores de risco cardiovascular relacionados com a insulinoresistência.

P47

HIPERPARATIROIDISMO PRIMÁRIO ESPORÁDICO ANÁLISE RETROSPECTIVA

A Velosa, I Manita, P Gondar, C Saraiva, C Coelho, MC Cordeiro, D Passos, L Raimundo, J Portugal

Serviço de Endocrinologia e Diabetes, Hospital Garcia de Orta EPE
-Almada

Introdução: O hiperparatiroidismo primário (HPP) é a causa mais comum de hiper-

calcémia, em ambulatório. Atinge sobretudo mulheres com mais de 50 anos, e geralmente é assintomático. A maior parte dos casos é identificada por rastreio bioquímico de rotina, pela detecção acidental de hipercalcémia acompanhada de níveis elevados ou inapropriadamente "normais" de paratormona (PTH). O tratamento definitivo é cirúrgico.

Objectivo: Avaliar a distribuição por sexo e idade, apresentação clínica, investigação diagnóstica, tratamento e seguimento dos doentes com HPP seguidos no Serviço de Endocrinologia (Janeiro 1993 a Novembro 2006).

Material e Métodos: Foram estudados 24 doentes. A avaliação diagnóstica incluiu: cálcio, fósforo e creatinina séricos, cálcio urinário, clearance de creatinina, osteodensitometria, ecografia renal, exames de localização pré-operatórios. Avaliámos também complicações e o seguimento pós-cirúrgicos.

Resultados: Vinte e dois doentes eram do sexo feminino e 2 do sexo masculino, com idade média $63,2 \pm 15,2$ anos. Em todos foi confirmado laboratorialmente HPP (cálcio (Ca) sérico, $12 \pm 1,3$ mg/dl, PTH intacta $371,5 \pm 520,7$ pg/ml). Doze doentes apresentavam manifestações ósseas e/ou renais. No momento do diagnóstico salientava-se: 5 doentes com calciúria acima de 400 mg/dl ($n=24$), 2 com redução do clearance de creatinina superior 30% ($n=14$) e 5 doentes com T score $< -2,5$ ($n=12$). Em 14 dos 18 doentes operados, os exames pré-operatórios localizaram a glândula paratiroideia afectada. Os doentes submetidos a paratiroidectomia, (15: adenoma, 3: hiperplasia), ficaram curados (Ca $9 \pm 0,9$ mg/dl; PTH 33 ± 18 pg/ml). Registaram-se as seguintes complicações pós-operatórias, hipoparatiroidismo transitório: 3; *hungry bone*: 2. Dois doentes aguardam cirurgia, 3 estão em vigilância e um abandonou a consulta.

Conclusão: Na nossa casuística verifica-se predominância do sexo feminino. A maior parte dos doentes é sintomática, o que sugere, sabendo que a prevalência desta patologia é elevada, que na nossa população o HPP é, ainda, subdiagnosticado.

P48 UM HIPOPARATIROIDISMO TARDIO CASO CLÍNICO

Carvalho A, Amaral C, Dores J, Carvalho R, Borges F

Serviço de Endocrinologia, Diabetes e Metabolismo. Hospital Geral de Sto. António, EPE – Porto

Introdução: A causa mais frequente de hipoparatiroidismo é a cirurgia cervical com manipulação e/ou exérese das paratiróides. Caracteristicamente a hipocalcemia com tetania desenvolve-se entre o 1º e o 2º dia pós-operatório sendo que metade destes doentes recuperam normocalcemia e não necessitam de qualquer suplementação de cálcio.

Caso clínico: Mulher de 82 anos de idade com tireoidectomia subtotal aos 50 anos por carcinoma papilar, sem sintomatologia de hipocalcemia no pós-operatório. História de episódios de desorientação tempororo-espacial paroxísticos e cirurgia bilateral a cataratas. Seguida no médico de família sob levotiroxina 100 µg/dia até à data quando se apresenta no Serviço de Urgência por síndrome confusional agudo. Apresentava-se bradicárdica com disfunção cardiogénica e necessidade de implantação de *pacemaker* VVI. Durante esse período desenvolveu crise convulsiva tónica-clónica generalizada. A TAC cerebral revelou calcificação dos núcleos da base, sem outras alterações. Os sinais clínicos de Trousseau e Chvostek eram positivos compatíveis com hipocalcemia grave que de facto se verificou (Ca^{2+} ionizado de 0,63 mmol/L; N=1,13-1,32 mmol/L). Os valores de PTH encontravam-se inapropriadamente normais (17 pg/mL; N=10-65 pg/mL) para o valor de hipocalcemia. Apresentava igualmente níveis de vitamina D baixos (25-OH-vit. D de 10,5 nmol/L; N=20-100 nmol/L) com função renal diminuída (Cl. Creatinina calc. ~30 mL/min) e valores de Mg^{2+} normais. Após suplementação com melhoria dos níveis séricos de cálcio e vitamina D apresentou evolução clínica favorável com recuperação da função cardíaca e do estado de consciência.

Conclusões: A hipocalcemia por hipoparatiroidismo é uma complicação frequente da cirurgia tiroideia, em especial no pós-operatório imediato. A prevalência da hipovitaminose D

na população idosa associada à incapacidade funcional da(s) paratiróide(s) levaram, no caso descrito, a uma apresentação clínica grave, mais de 30 anos após o insulto cirúrgico.

P49 CASO RARO DE PSEUDOHIPERPARATIROIDISMO TIPO 1B ACOMPANHADO DE NORMOFOSFATÉMIA

Monteiro S, Carvalho-Braga D, Castedo JL, Medina JL

Serviço de Endocrinologia. Hospital de S. João, EPE – Porto

O termo pseudohipoparatiroidismo (PHP) descreve um conjunto de distúrbios que partilham características bioquímicas de hipoparatiroidismo (hipocalcémia e hiperfosfatémia), secreção aumentada de PTH e resistência renal às acções biológicas da PTH. O PHP divide-se essencialmente em dois grupos principais, o PHP tipo-1a e PHP tipo-1b. O PHP tipo-1a é causado por mutações heterozigóticas nos exões do gene GNAS, responsável pela codificação da subunidade - α da proteína estimuladora G ($G_s\alpha$), com hereditariedade materna autossómica dominante. Para além da resistência à PTH, estes doentes apresentam osteodistrofia hereditária de Albright (OHA) e, por vezes, resistência hormonal múltipla. Os doentes com PHP tipo-1b, patologia causada pela ausência de metilação do exão A/B do gene materno GNAS, não apresentam as características típicas da OHA, mas apenas resistência à acção da PTH, com normal actividade $G_s\alpha$. A maioria dos casos é esporádica, mas as formas familiares deste distúrbio têm uma hereditariedade autossómica dominante com imprinting masculino.

Os autores descrevem o caso clínico de um indivíduo de 28 anos de idade, sem antecedentes pessoais ou familiares de relevo, que desenvolve subitamente um quadro clínico de mau estar geral, tetania das mãos, parestesias e sensação de queimor nos membros superiores e inferiores. Analiticamente apresentava hipocalcemia, normofosfatémia e aumento da PTH sérica. Após administração exógena de PTH (teste de Ellsworth-Howard) não se verificou aumento do AMPc urinário, nem resposta fosfatúrica. Apesar da ausência da hiperfosfatémia caracte-

rística, o teste de Ellsworth-Howard, juntamente com a ausência de características clínicas de OHA, resultaram no diagnóstico de pseudohipoparatiroidismo tipo 1b.

Em conclusão, devido à variabilidade nos achados clínicos e bioquímicos, principalmente no que diz respeito ao metabolismo fosfocálcio, os indivíduos com PHP tipo-1b podem não ser identificados e o diagnóstico ser efectuado apenas aquando da ocorrência de complicações, potencialmente perigosas, relacionadas com a hipocalcémia. Particularmente nas formas de PHP tipo-1b AD, a análise genética do exão A/B do gene GNAS pode ser útil no estabelecimento do diagnóstico.

P50 PESQUISA DE MUTAÇÕES GERMINATIVAS NOS GENES SDHB, SDHD, VHL E RET EM FEOCROMOCITOMAS ESPORÁDICOS

I Manita¹, A Velosa¹, C Coelho¹, P Gondar¹, C Saraiva¹, D Passos¹, M Cordeiro¹, H Prazeres², T Martins², L Raimundo¹, J Portugal¹

¹Serviço de Endocrinologia e Diabetes. Hospital Garcia de Orta, EPE;

²Laboratório de Patologia Molecular. IPO de Coimbra FG, EPE

Os feocromocitomas e paragangliomas são tumores raros (incidência anual 2-8 casos milhão) estimando-se que aproximadamente 10%-15% sejam de causa hereditária. A melhor compreensão dos três síndromes genéticos associados ao feocromocitoma e a descoberta de mutações em dois dos genes que codificam a succinato desidrogenase (SDHB e SDHD) sugerem que a frequência de mutações associadas aos feocromocitomas esporádicos é superior à previamente estimada (cerca de 24%).

Objectivo: Pesquisa de mutações germinativas nos genes SDHB, SDHD, VHL E RET nos feocromocitomas esporádicos seguidos no Serviço.

Material e Métodos: Foram estudados 8 doentes com feocromocitoma aparentemente esporádico, não associados a outras endocrinopatias e sem história familiar. Procedeu-se a extração de DNA e posteriormente amplificação do DNA genómico por PCR e sequenciação directa dos exões do SDHB, SDHD, VHL e RET.

Resultados:

Sexo	Idade (A)	Apresentação	Localização	Dimensão (cm)	Tipo	Tratamento	Mutação
1	M	14 AVC hemorrágico	Órgão Zuckerkandi; metástases	8	Paraganglioma maligno	Cirurgia; MIBC ¹²¹ ; fenoxibenzamina	Aguarda
2	F	53 HTA paroxística	Bilateral (SR)	3; 1	Feocromocitoma	Supra-adrenalectomia bilateral	Aguarda
3	M	61 Incidentaloma	SR direita; metástases hepáticas	4	Feocromocitoma maligno	Supra-adrenalectomia direita	Aguarda
4	M	54 Hipotensão	SR direita	6	Feocromocitoma	Supra-adrenalectomia direita	Aguarda
5	M	40 Incidentaloma	SR direita	7	Feocromocitoma	Supra-adrenalectomia direita	Aguarda
6	F	58 Hipotensão	SR esquerda	6,3	Feocromocitoma	Supra-adrenalectomia esquerda	Aguarda
7	F	59 Incidentaloma	SR direita	4,6	Feocromocitoma	Supra-adrenalectomia direita	Aguarda
8	F	47 HTA paroxística	SR direita	8	Feocromocitoma maligno	Supra-adrenalectomia direita	Aguarda

SR = supra-renal

Conclusão: Dada a frequência das mutações da linhagem germinativa é recomendado o aconselhamento genético para todos os doentes com feocromocitoma, particularmente em indivíduos com história familiar positiva, doença bilateral e/ou multifocal com diagnóstico antes dos 50 anos. A identificação dos doentes com feocromocitoma hereditário conduz a uma melhor orientação terapêutica dos mesmos e das respectivas famílias.

P51 FEOCROMOCITOMAS

CASUÍSTICA DO SERVIÇO DE ENDOCRINOLOGIA E DIABETES DO HGO

I Manita, A Velosa, C Coelho, P Gondar, C Saraiva, D Passos, M Cordeiro, H Prazeres, T Martins, L Raimundo, J Portugal

Serviço de Endocrinologia e Diabetes. Hospital Garcia de Orta, EPE

Os feocromocitomas são raros, podendo ocorrer de forma esporádica ou em agregação familiar (10-20%). A importância do seu diagnóstico deve-se ao facto de serem causa de hipertensão arterial potencialmente curável e ao risco de malignidade em cerca de 10% dos casos.

Objectivo: Estudo retrospectivo dos doentes com o diagnóstico de feocromocitoma seguidos no HGO (1993-2006).

Material e Métodos: Foram estudados 13 doentes. Analisaram-se os seguintes dados: idade, sexo, forma de apresentação, avaliação laboratorial e imagiológica pré-operatória, terapêutica e evolução.

Resultados:

Sexo	Idade (A)	Apresentação	Localização	Dimensão (cm)	Tipo	Tratamento
1 M	14	AVC hemorrágico	Órgão Zuckerkandi; metástases	8	Paraganglioma maligno	Cirúrgico; MIBC ^{1,2} ; fenoxibenzamina
2 F	53	HTA paroxisítica	Bilateral (SR)	3, 1	Feocromocitoma	Supra-adrenalectomia bilateral
3 M	61	Incidentaloma	SR direita; metástases hepáticas	4	Feocromocitoma maligno	Supra-adrenalectomia
4 M	54	Hipertensão	SR direita	6	Feocromocitoma	Supra-adrenalectomia
5 M	40	Incidentaloma	SR direita	7	Feocromocitoma	Supra-adrenalectomia
6 F	58	Hipertensão	SR esquerda	6,3	Feocromocitoma	Supra-adrenalectomia
7 F	59	Incidentaloma	SR direita	4,6	Feocromocitoma	Supra-adrenalectomia
8 F	47	HTA paroxisítica	SR direita	8	Feocromocitoma maligno	Supra-adrenalectomia
9 M	57	HTA paroxisítica	Bilateral (SR)	12,2	MENZA	Supra-adrenalectomia bilateral
10 F	28	HTA paroxisítica	Região cervical direita	6	Paraganglioma maligno	Cirúrgico; MIBC ^{1,2} ; fenoxibenzamina
11 F	32	HTA paroxisítica	Bilateral (SR)	5,4	MENZA	Supra-adrenalectomia bilateral
12 M	71	Incidentaloma	SR direita	4,5	Feocromocitoma	Supra-adrenalectomia
13 F	29	HTA paroxisítica	SR esquerda	5	Feocromocitoma	Supra-adrenalectomia

SR = supra-renal

Discussão: Salienta-se a variabilidade da forma de apresentação; em 6 casos foram descritos episódios de paroxismos e em 4 o diagnóstico resultou da investigação de incidentaloma. O diagnóstico de 2 casos de MEN, 2 paragangliomas em idades jovens, 2 feocromocitomas malignos e de um caso de feocromocitoma bilateral, demonstra formas de expressão diversas desta patologia e reforça a importância do seu estudo genético.

**P52
DOENÇA DE ADDISON DE ETIOLOGIA TUBERCULOSA
APRESENTAÇÃO DE UM CASO CLÍNICO**

Rui Veiga¹, Maria João Oliveira², José Keating¹, Fernanda João³, Paula Mendes², Ana Paula Marques², Estela Ramos¹

¹Serviço de Medicina, ²Endocrinologia e ³Pneumologia. H. Pedro Hispano – ULS Matosinhos

A Doença de Addison ou insuficiência supra-renal primária associa-se a morbilidade e mortalidade elevadas, sobretudo em situações de stress médico ou cirúrgico, se não diagnosticada e tratada. Actualmente a sua etiologia mais frequente é auto-imune se bem que nalguns países a etiologia infecciosa, nomeadamente a tuberculose, represente uma causa importante.

Os autores apresentam o caso dum doente de 83 anos, residente num meio rural, internado no Departamento de Medicina por astenia incapacitante, mau estado geral, astenia e emagrecimento marcado, associados a hipotransparência nodular no terço inferior do pulmão direito no Rx do tórax. Apresentava ainda ligeira hipercalemia vs elevada e insuficiência renal.

No decurso do estudo realizou Tac toraco-abdominal que revelou adenopatias paratraqueais e vários nódulos pulmonares calcificados e ainda nódulo na supra-renal direita com cerca de 2 cm e outro na esquerda com 3 cm. Fez prova de Mantoux que mostrou induração superior a 7 mm. O posterior estudo do eixo cortico-supra-renal foi compatível com insuficiência supra-renal primária. A RMN dirigida para as supra-renais evidenciou 2 macronódulos bilaterais com fina captação periférica do contraste, de difícil caracterização. O doente iniciou terapêutica com hidrocortisona. Após broncofibroscopia o exame micobacteriológico mostrou crescimento para *Mycobacterium tuberculosis* multisensível no lavado brônquico e iniciou tratamento com anti-bacilares. Pouco tempo após o início do tratamento nota-se melhoria progressiva do quadro clínico e cerca de 6 meses após há redução dos nódulos das supra-renais.

A glândula endócrina mais frequentemente atingida pela tuberculose é a supra-renal. O aumento da prevalência da tuberculose e o aparecimento de formas mais graves com atingimento extra-pulmonar, leva a que em doentes com Doença de Addison e aumento das supra-renais ou envolvimento macronodular, se imponha o diagnóstico diferencial entre doença neoplásica e tuberculose. O tratamento atempado desta última patologia permite uma evolução favorável.

P53 HIPERPLASIA MACRONODULAR BILATERAL DAS SUPRA-RENAIS ACTH INDEPENDENTE

Ana Agapito, Luísa Cortez, Fernando Fonseca,
JM Coutinho, Gardete Correia
Serviços de Endocrinologia e Cirurgia. H. Curry Cabral, Lisboa

A hiperplasia macronodular bilateral das supra-renais ACTH independente é uma etiologia rara de Síndrome de Cushing (< 1%). Até alguns anos pensava-se que os macronódulos resultavam do estímulo prolongado de ACTH e que, no decorrer do tempo, se tornavam autónomos. Hoje aceita-se que estes tecidos são autónomos ab initio. Desde 1992 têm sido demonstrados nas células do córtex supra-renal destes doentes receptores “aberrantes” ou “ilícitos” para o GIP, catecolaminas, vasopressina, serotonina e LH. A estimulação destes receptores é o mecanismo provável do crescimento e proliferação celular e do hipercortisolismo.

Caso Clínico: Mulher de 39 anos, observada a 1ª vez em Fevereiro/06. Nos 2 últimos anos aumento ponderal ligeiro, face redonda e hirsutismo. Amenorreia secundária e sind. depressivo desde Outubro/05 e, nas últimas semanas dores intensas na cintura pélvica. Medicada com Naproxeno, Tiocolquicosido e Lorazepam.

E.O.: 75 Kg, 165 cm, TA- 160/120 mmHg. Obesidade centrípeta, facies lunar, membros finos.

Ex. complementares: Cortisol (U) – 204/138 ug/24h; ACTH <5 pg/ml; Cortisol (S) – 20 ug/dl

Prova DXM 2 mg: Cortisol (S) / (U) – 16,2/253.
Prova DXM 8 mg: Cortisol (S) / (U) – 20,8/320

Resposta do cortisol ao ACTH e ausência de resposta ao LHRH, TRH e Metoclopramida.

TAC: aumento bilateral das supra-renais com diâmetros máximos de 15 cm, contornos lobulados, policíclicos. Submetida a supra-renalectomia bilateral, o D.H. confirmou hiperplasia nodular cortical bilateral.

Follow-up: Medicada com Hidrocortisona 30 mg/dia, seis meses após a cirurgia houve nítida regressão das alterações fisionómicas, recuperação dos ciclos regulares e normalização da TA.

Comentários: Neste caso sobressai o hipercortisolismo manifesto não habitual nesta etiologia de síndrome de Cushing, devido seguramente ao enorme volume das supra-renais.

Apesar de não ter sido demonstrada resposta do cortisol a estímulos inabituais, será interessante avaliar a presença de receptores “ilícitos” no tecido supra-renal, estudo que perspectivamos.

P54 THS¿ ONDE ESTÁ O ERRO?

José Suárez-Lledó Alemany

*Complejo Asistencial de León (Espanha) Endocrinología de Zona,
Ambulatorio de la Candesa e Clínica Suárez -Lledó*

This work intends to explain THS status after WHI, HERS and MWS. These studies contradict previous knowledge. Why?. Is the mistake in the current form of continuous and combined estrogens-progestagens administration? This dosage is not at all physiological because the female body is cyclic.

Every month there are several days for estrogens and several days for estrogens and progestagens as well as one week free of both.

This continuous dosage stimulates the breast and the PRL secretion, which latter contribution to breast cancer etiology and growth is now well known. This continuous status simulates gestation; however gestation lasts nine months, and perhaps, for that reason, breast cancer arises after the first year of THS.

The beneficial effect of estrogens on the lipids has been known for a long time as the antagonistic influence of progestagens. This favorable effect probably requires a minimal blood level of estrogen, which is not guaranteed by 0.625 equine estrogens for all women. Every woman needs her own dosage. The ovaries are not different from any other endocrine gland.

Therapeutic solutions for the problems are proposed: dopaminergics for breast cancer incidence, hypolipidaemic agents for hyperlipemia... and, always, personalized treatments.

Currently several serious works have questioned the procedures and conclusions of HERS and WHI: Sixty-five years of age is too old to begin THS; the atherosclerotic plaques became unstable and tear (this has been demonstrated in monkeys); furthermore, the beneficial effects on several organs – the arterial system included – have been confirmed.

P55 ¿SAO AS TIAZOLIDINDIONAS AGONISTAS DA INSULÍNA?

José Suárez-Lledó Alemany

*Complejo Asistencial de León (Espanha) Endocrinología de Zona,
Ambulatorio de la Candesa e Clínica Suárez -Lledó*

The action mechanisms of insulin and glitazones and the relationship between them are studied. The several sites of possible insulin resistance are described, as well as the sites in which glitazones (thiazolidinediones) can act against insulin resistance. It is concluded that the glitazones are a new antidiabetic type, because they are really insulin agonists. They are oral insulin agonists – unlike the classic antidiabetic oral agents – because glitazones have several insulin effects on the stimulation or inhibition of DNA transcription and translation and on the subsequent protein synthesis (TNF α , adiponectin, resistin...). Moreover the synthesis and activation of PPAR γ – whose ligand is the glitazones, among others – are submitted to insulin control. PPARs have a nuclear receptor structure and bind to DNA on PPRE promoting the synthesis of IRS-1, IRS-2, PI3K, Cap protein etc., and thus increasing insulin action, whether as insulin co-agonists or, more probably, as insulin mediators.

P56 O QUE ESPERAR DE UM LABORATÓRIO CERTIFICADO?

Márcia São Pedro, Ana Paula Font, Susana Prazeres, Teresa Pereira, Glória Meireles, Deolinda Madureira

Laboratório de Endocrinologia. IPO de Lisboa Francisco Gentil, EPE – Lisboa

Introdução: A certificação é uma garantia externa da implementação de um Sistema de Gestão da Qualidade (SGQ), conferida por uma entidade independente, através da avaliação da eficácia dos processos e da melhoria contínua da qualidade.

Objectivo: Apresentar alguns aspectos práticos inerentes ao processo de certificação e mostrar o seu interesse num laboratório clínico.

Quando é que um laboratório está certificado?

– Um laboratório está certificado quando uma entidade independente acreditada pelo Instituto Português da Qualidade (IPQ) atesta, após auditoria e através de um Certificado de Certificação, que esse laboratório implementou um SGQ que está conforme a norma internacional (NP EN ISO 9001:2000).

O que é a norma NP en ISO 9001:2000?

– É um conjunto de directrizes que auxiliam o laboratório a fornecer de forma contínua um serviço adequado às necessidades do cliente.

– ISO (*International Organization for Standardization*), é um organismo que tem por missão desenvolver a normalização com o intuito de facilitar a troca internacional de mercadorias e serviços.

Quais os reflexos da certificação?

Um laboratório certificado pela norma NP EN ISO 9001:2000 tem de:

- Sistematizar as suas actividades;
- Efectuar registos, que evidenciem o cumprimento dos requisitos definidos no sistema;
- Avaliar periodicamente a satisfação dos clientes;
- Aumentar a motivação dos colaboradores;
- Rever e planear anualmente o sistema;
- Avaliar periodicamente a conformidade do seu sistema de gestão com os requisitos da qualidade, através das auditorias internas e externas.

Como se evidencia a fiabilidade dos resultados?

Pela manutenção cuidada e actualizada de registos de:

- Controlo de Qualidade Interno e Externo;
- Programa de gestão dos equipamentos;
- Verificações metrológicas;
- Recepção e utilização dos reagentes;
- Lotes e validade dos produtos utilizados;
- Técnicos que executam as análises com a formação exigida e respectivo Responsável do Sector;
- Procedimento para validação analítica e pós-analítica dos resultados;
- Condições pré-analíticas do produto biológico.

Conclusão: Um laboratório certificado assegura aos seus clientes:

- A fiabilidade dos resultados;
- Adequação dos serviços às suas necessidades;
- Melhoria contínua dos processos e actividades, com vista à sua total satisfação.

P57 SÍNDROME DE MAYER-ROKITANSKY CASO CLÍNICO

Miguel Melo, A Fagulha, D Rodrigues, J Guimarães, M Carvalheiro

Serviço de Endocrinologia, Diabetes e Metabolismo. HUC

A síndrome de Mayer-Rokitansky é um complexo malformativo das estruturas mulerianas que compreende hipoplasia grave ou agenesia da parte superior da vagina e do útero. Afecta entre 1/4000-1/5000 recém-nascidos do sexo feminino, sendo a maioria dos casos esporádica. Esta condição associa-se por vezes a outras malformações, nomeadamente agenesia renal unilateral (28%), escoliose (20%) e anomalias do esqueleto não vertebral (16%). O cariótipo destas doentes é normal (46, XX), assim como os genitais externos. Os ovários são funcionantes e o sintoma de apresentação mais frequente é a amenorreia primária. A genética desta síndrome é complexa, parecendo estar envolvidos mecanismos de penetrância incompleta e expressividade variável. Em alguns casos estabeleceu-se uma associação com a ocorrência de mutações em genes das famílias Wnt e HOX.

Apresenta-se o caso clínico de uma doente que foi investigada pela primeira vez aos 14 anos por amenorreia primária e hirsutismo. Na altura constatou-se a existência de uma vagina curta e cega e hipertrofia do clítoris. Realizou ecografia pélvica, na qual não foi possível visualizar o útero e o ovário esquerdo. Para melhor caracterização realizou ecografia transvaginal, que revelou a presença de um útero de dimensões muito reduzidas e antevertido; foram também visualizados os dois ovários, com dimensões e ecoestrutura normais. O estudo analítico revelou a presença de valores normais de FSH, LH, Estradiol, progesterona, prolactina e 17-OHP; no que diz respeito aos valores dos androgénios, apresentava elevação da testosterona total (1,5 ng/mL; N:0,1-0,9) e da androstenediona (5,2 ng/mL; N:0,5-3,4), sendo normal o valor do DHEAS. O cariótipo da doente é 46, XX. Esta doente apresentava também cifoescoliose, que já motivou cirurgia correctora. Em relação aos antecedentes pessoais, há a salientar trombose da veia porta idiopática ocorrida aos 11 meses. Sob o ponto de vista terapêutico, está programada a realização de cirurgia correctora. Não apresentava malformações renais.

A propósito deste caso, tecem-se algumas considerações no que diz respeito à heterogeneidade clínica desta síndrome, dificuldades de diagnóstico e opções terapêuticas. Debate-se também o papel actual dos estudos genéticos nesta patologia.

P58 EFICÁCIA DA AMLODIPINA E VERAPAMIL NO CONTROLO DAS HIPOGLICEMIAS EM DOENTE DE 79 ANOS COM HIPERINSULINEMIA ENDÓGENA

Giraldo Wernicke M¹, Melo-Rocha G¹, Palma I¹, Morgado P², Madureira M², Soares P², Cunha C³, Bravo F³, Oliveira JC³, Cardoso MH¹

¹Serviço de Endocrinologia, Diabetes e Metabolismo, ²Serviço de Radiologia, ³Serviço de Química Clínica. HGSA – Porto

Apresentamos o caso de um doente de 79 anos, do sexo masculino, com episódios de desorientação e confusão mental recorrentes por hipoglicemia, com presença da tríada de Whipple tendo sido levantada a hipótese diagnóstica de insulinoma. O estudo analítico confirmou a presença de hipoglicemia de jejum (glicemia 48 mg/dl), com insulinemia inapropriadamente elevada (29,8 ng/ml) e péptido C aumentado (6,3 ng/ml).

O estudo imagiológico por RMN revelou imagem hipocaptante na transição corpo cauda (vertente anterior), compatível com quisto de 8 mm. A ecoendoscopia digestiva alta, mostrou pâncreas heterogéneo, sem lesão evidente. Fez cintigrafia com octreótido marcado com In-111, que não revelou áreas de hipercaptação. O catterismo selectivo da artéria mesentérica superior e esplénica com teste de estimulação por cálcio revelou resposta positiva à injeção de cálcio na artéria esplénica (subida da insulinemia de 29,5 para 128 ng/ml aos 30 minutos com valores de insulinemia na veia periférica de 30 ng/ml), o que indica a localização das células β com função autónoma no corpo/cauda do pâncreas.

Durante o internamento foi necessário o recurso a perfusão de soro glicosado a 10% (1500 ml/dia) associado à alimentação *per os* fraccionada para prevenir as hipoglicemias. A terapêutica com octreótido em doses até 100 μ g 8/8 horas não foi eficaz, não tendo sido possível obter diazóxido. Com o início de tera-

pêutica com antagonista dos canais de cálcio, amlodipina, na dose de 5 mg, para controlo tensional, observou-se diminuição do número e gravidade das hipoglicemias, sem necessidade de continuar a recorrer ao soro glicosado e.v.. Perante estes resultados foi feita prova terapêutica com amlodipina e verapamil na dose de 10 mg e 120 mg/dia respectivamente, de acordo com dados da literatura, com óptima resposta e incremento das concentrações das glicemia, com desaparecimento das hipoglicemias.

Foi discutido o caso com cirurgia e decidiu-se optar pela terapêutica médica, tendo tido alta sob amlodipina e verapamil nas doses descritas. Foi reobservado após 3 semanas, tendo apresentado um único episódio de hipoglicemia de 53 mg% coincidente com atraso do pequeno almoço. Tolerou sempre jejum de 8 horas não tendo tido necessidade de refeições durante a noite ou madrugada.

Conclusão: Observamos eficácia na associação de amlodipina e verapamil no tratamento médico da hipoglicemia por hiperinsulinismo endógeno.

P59

FACTORES DE RISCO VASCULAR (TABACO E COMPANHIA)

OPINIÃO MÉDICA

A Oliveira, A Sousa, E Vinha, E Rodrigues, JL Medina

Serviço de Endocrinologia, Hospital de S. João, Faculdade de Medicina da Universidade do Porto – Porto

Vários factores de risco cardiovascular têm recebido atenção por parte dos médicos. Tendo em vista conhecer a experiência e opinião médica, efectuou-se um questionário no 10º Congresso Português de Obesidade. Foram preenchidos na totalidade 59 inquiridos a questões sobre experiência e abordagem terapêutica de tabagismo, obesidade, diabetes mellitus tipo 2 (DM2), HTA, dislipidemia e síndrome metabólica. Dos inquiridos, 73% identificaram-se como especialistas e 20% como internos, sendo 28 de Endocrinologia, 26 de Medicina Geral e Familiar (MGF), e 5 de Medicina Interna.

Nos últimos 5 anos, 59% do total dos médicos e 79% dos Endocrinologistas nunca estiveram em congressos/jornadas onde tivesse sido apresentado o tratamento do tabagismo. Porém,

mais de 85% dos médicos assistiram a duas ou mais apresentações sobre o tratamento das outras situações. Perante o doente que pede ajuda/fármacos, 55,9% dos médicos sentem-se pouco ou nada à vontade em relação ao tabagismo enquanto que 100% estão moderadamente ou completamente à vontade em relação a obesidade, DM2, HTA e dislipidemia. Consideraram que a sua especialidade tem dado ao tabagismo nenhuma ou insuficiente importância, 86% dos Endocrinologistas e 54% dos médicos de MGF. Mais de 80% dos médicos destas especialidades mostraram interesse em receber mais formação sobre o tabagismo, percentagens superiores às encontradas para os outros factores de risco. Apenas 3% dos inquiridos consideraram que o tratamento da dependência do tabaco não era da sua competência.

A maioria lida com estas situações mais de 40 vezes/ano. Usam fármacos no tratamento de DM2, HTA, dislipidemia em frequência superior a 40x/ano cerca de 90% dos médicos, no entanto 47,5% nunca usa e 33,9% usam menos de 5x/ano fármacos no tratamento do tabagismo. No tratamento da obesidade, 35,6% não usam ou usam fármacos menos de 5x/ano.

O tabagismo é não só um importante factor de risco cardiovascular mas também a principal causa evitável de morte nos países desenvolvidos. Os médicos não se sentem confortáveis no seu tratamento e não têm recebido formação nessa área apesar de motivados para tal. Numa era em que se investe tanto em prevenção da doença, parece que estamos a esquecer o tabagismo.

P60

POLIMORFISMOS GENÉTICOS 5-HTTVNTR E 5-HTTLPR DO GENE DO TRANSPORTADOR DA SEROTONINA E SUA ASSOCIAÇÃO COM O DESENVOLVIMENTO DE OSTEOPOROSE

Mário Rui Mascarenhas¹, Joana Ferreira², Dilar Jacinto¹, Cátia Conceição¹, Manuel Bicho²

¹Clínica de Endocrinologia, Diabetes e Metabolismo de Lisboa Lda, Lisboa; ²Centro de Metabolismo e Endocrinologia – Laboratório de Genética da Faculdade de Medicina de Lisboa, Lisboa

Introdução: Estudos anteriores revelaram, não só a presença de receptores da serotonina (5-HT) em osteoclastos e osteoblastos, como tam-

bém a expressão de uma proteína de membrana responsável pela recaptação da 5-HT. Deste modo, a 5-HT pode representar um papel fundamental na reabsorção óssea sendo responsável pela diminuição deste processo e os seus níveis em circulação pode depender dos polimorfismos genéticos do seu transportador específico.

Materiais e Métodos: Foram colhidas amostras de sangue de 312 indivíduos previamente avaliados para o peso, estatura e densidade mineral óssea. 186 Indivíduos com densidade mineral óssea – DMO-normal (152 do sexo feminino e 34 do sexo masculino com média de idades de 45,61±12,18 e 53,33±12,26) e 126 indivíduos com osteoporose (83 do sexo feminino e 43 do sexo masculino com média de idades de 60,62±10,45 e 54,06±13,19). Foi feita a genotipagem dos polimorfismos 5-HTTVNTR e 5-HTTLPR por PCR e a análise estatística dos resultados utilizando o teste *odds ratio* do “Primer of Biostatistics”.

Resultados: Não foi encontrada relação entre o polimorfismo 5-HTTVNTR e o IMC em nenhum dos dois grupos estudados. Não foram encontradas diferenças significativas nas frequências alélicas e genotípicas do polimorfismo 5-HTTLPR entre os indivíduos com DMO normal e osteoporose. Para o polimorfismo 5-HTTVNTR foi encontrado um risco diminuído para o desenvolvimento de osteoporose em indivíduos portadores do genótipo 10/10 [$p=0,044$; OR=0,439 (0,206–0,933)] e uma percentagem superior de indivíduos 10/10 no grupo com DMO normal (16% vs 8%).

Conclusões: O alelo 10 do polimorfismo 5-HTTVNTR está associado a uma menor taxa de transcrição do do gene do transportador da serotonina e, conseqüentemente, a uma menor quantidade de 5-HT recaptada e a uma maior quantidade de 5-HT em circulação. Deste modo, o genótipo 10/10 poderá representar um factor protector para o desenvolvimento de osteoporose.

P61

CROMOGRANINA A**UM MARCADOR SÉRICO PARA TUMORES NEUROENDÓCRINOS**

Susana Prazeres, Deolinda Madureira, Ana Paula Font, Teresa Pereira, Márcia São Pedro, Maria João Bugalho

Laboratório e Serviço de Endocrinologia. IPO de Lisboa Francisco Gentil, EPE – Lisboa

Introdução: A cromogranina A (CgA), uma proteína presente nos tecidos neuroendócrinos, é libertada juntamente com uma grande variedade de hormonas peptídicas e neurotransmissores. Constitui, por isso, um marcador útil na avaliação de doentes com tumor neuroendócrino (TNE).

O doseamento da CgA tornou-se uma rotina no nosso laboratório há 8 meses. Apresentam-se os resultados obtidos ao longo deste período com o objectivo de ilustrar o interesse clínico do doseamento deste marcador, no diagnóstico e *follow-up* de doentes com TNE.

Método: A CgA foi doseada num grupo controlo (n=11) e em 31 doentes com diagnóstico histológico de TNE dos quais 22 antes de qualquer abordagem terapêutica e 9 após cirurgia. Em 4/22 casos foram feitos doseamentos seriados no decurso da terapêutica médica.

O doseamento de CgA sérica foi efectuado através de um método IRMA (Valor de referência: <100 ng/mL).

Resultados: Grupo controlo: 11/11 apresentaram um valor de CgA<100 ng/mL (intervalo <47-81 ng/mL). Doentes com presença de tumor: 17/22 apresentaram um valor de CgA>100 ng/mL. Doentes aos quais foi removido o tumor: 8/9 apresentaram um valor de CgA<100 ng/mL (intervalo 51-87 ng/mL). Apenas um doente apresentou um valor de 149 ng/mL. *Follow-up:* 1/4 não apresentou resposta ao tratamento (doente submetido a quimioterapia); 2/4 normalizaram o valor de CgA; 1/4 apresentou uma resposta parcial (CgA baixou de 1523 para 415 ng/mL).

	Doentes com CgA>100 ng/mL	Intervalo
Carcinoma medular da tiroideia (CMT)	3/4	1347-15911
Paraganglioma	2/4	103-213
Tumor carcinóide	3/4	132-1523
Feocromocitoma	1/1	1277
MEN I	2/3	409-1068
Outros	6/6	126-6693
Total	17/22	103-15911

Conclusões: No grupo controlo não obtivemos valores de CgA superiores ao valor de referência (100 ng/mL). A sensibilidade diagnóstica foi de 77%. As concentrações mais elevadas de CgA foram observadas em doentes com CMT, tumores carcinóides e feocromocitoma. O maior interesse do doseamento de CgA revelou-se nos TNE não secretores de marcadores específicos, particularmente na monitorização do tratamento.

P62 DÉFICE ISOLADO DE FSH POR MUTAÇÃO DO GENE DA SUB- UNIDADE β

Fernando Fonseca, Ana Agapito, Gardete Correia, Marco Bonomi, P Beck-Peccoz
Serviço Endocrinologia. Hospital Curry Cabral – Lisboa.
Lab. Sper. di Ricerche Endocrinologiche, Universidade de Milão

As gonadotrofinas regulam a produção de esteroides sexuais e a fertilidade. Na mulher a LH estimula a esteroidogénese nas células da teca e a FSH é indispensável ao recrutamento e desenvolvimento das folículos dominantes e promove a aromatização dos androgénios. A FSH e a LH são glicoproteínas constituídas por uma sub-unidade β comum e uma sub-unidade β específica. Desde 1993 foram identificadas 4 mutações do gene da sub-unidade β da FSH em 8 doentes com níveis indetectáveis de FSH e LH elevada.

Caso clínico: Jovem caucasiana observada aos 18 anos por ausência de telarca e amenorreia primária. A estatura era normal e a pilosidade axilar e púbica de adulta. Medicada com estroprogestativo ocorreu hemorragia de privação cíclica e desenvolvimento mamário. Aos 22 anos recorreu pela 1ª vez à nossa consulta referindo ter descontinuado a pílula e persistido em amenorreia.

Exames complementares: LH 31 mU/ml, FSH <0,1 mU/ml, Estradiol <15 pg/ml, PRL 18 ng/ml, TSH 1,5 uU/ml, Testosterona 0,56 ng/ml, Androstenediona 1,8 ng/ml, DHEA-s 315 ug/dl. *Prova LHRH:* LH basal/pico – 35/125 FSH basal/pico – <0,1/0,34. *RMN hipotálamo-hipofisária:* normal. *Ecografia pélvica:* útero e anexos sem alterações. Na análise do DNA obtido a partir dos leucócitos, a sequenciação do gene da sub-unidade β da FSH revelou no exão 3 a substituição de citosina por adenina, em homozigotia. Esta mutação condiciona a substituição da tirosina no codão 76 e a interrupção prematura a esse nível (Tyr76X). Os pais e irmã são heterozigóticos para a mesma mutação.

Comentários: O déficit isolado de FSH por mutação do gene da sub-unidade β é uma causa rara de hipogonadismo, que deve ser suspeitada nos doentes com FSH indetectável e LH elevada. A expressão fenotípica na mulher é amenorreia primária e ausência ou desenvolvimento mamário incompleto. Os 2 outros casos do sexo feminino referidos na literatura com a mesma mutação que a nossa doente, apresentavam desenvolvimento mamário parcial. A fertilidade é possível com a administração de FSH.

P63 PSEUDOHERMAFRODITISMO MASCULINO – UM CASO CLÍNICO

L Cortez, F Fonseca, A Agapito, F Malheiro, G Correia

Serviço de Endocrinologia. Hospital de Curry Cabral – Lisboa

As anomalias da diferenciação sexual são raras e muitas vezes implicam graves consequências psicológicas e sociais. Os AA apresentam um caso de Pseudohermafroditismo masculino num indivíduo fenotipicamente feminino de 34 anos, residente até há um ano no Brasil. Foi referenciado à Consulta de Endocrinologia, em Outubro de 2003, por “Gigantismo e amenorreia primária”. Referia crescimento normal com ausência de sinais pubertários até aos 16/17 anos, idade em que surgiu escassa pilosidade púbica sem desenvolvimento mamário. Era portadora da seguinte informação: aos 18 anos tinha alt-176 cm, peso-55 kg, sem desenvolvimento mamário, pilosidade púbica escassa e vagina atrésica. LH/FSH (mUI/ml)-32/54, Testosterona (pg/ml)-430 (M-250-650); Peritoneoscopia - ausência de gónadas e presença de estruturas mullerianas de tipo canal e rudimentos tubários, que foram biopsadas e compatíveis com trompas de Falópio. Sob estro-progestativos (com hemorragias de privação) e início de vida sexual verificou-se aumento das dimensões da vagina, não tendo sido necessária a vaginoplastia que tinha sido inicialmente considerada. Suspendeu estro-progestativos decorridos 4 anos. O *exame objectivo* em Outubro de 2003 revelou: alt-188cm, peso-78 kg, TA-120/80 mmHg; mamas - estadio pubertário III e pilosidade púbica escassa (estadio pubertário IV). Os *exames complementares:* FSH/LH (mUI/ml) - 22,6/8,83; E2 (pg/ml) - 19,4; Test livre (pg/ml) - 0,97; Androst (ng/ml) - 2,07; PTGO: HGH (ng/ml) basal/nadir - 1,6/0,62; Prova de Synacthen: Cortisol (μ g/dl) - 16,2 27,8; 17OHP (ng/ml) - 0,78 2,1; Comp. S (ng/ml) - 2,42 2,41. A eco pélvica revelou estrutura uterina e anexos não visualizados. Cariótipo: 46XY. Reiniciou estro-progestativos com hemorragia de privação, confirmada no exame ginecológico com espécúlo, que visualizou ausência de colo uterino e orifício na face lateral do fundo de saco vaginal. Foi explicada à doente a sua situação clínica com boa aceitação. Fez-se o reforço da sua identidade feminina, que ela continua a não questionar. Perante este caso de Pseudohermafroditismo masculino pensa-se que a perda de função testicular (Disgenásia ou Sind. de regressão testicular) ocorreu precocemente, o que condicionou a diferenciação genital feminina.

ÍNDICE DE AUTORES

A

- Agapito, A. 49, CO4; 118, P53; 123, P62; 123, P63
- Águas, AP. 80, CO58
- Aguiar, A. 71, CO41
- Aleman, JSL. 118, P54; 119, P55
- Alho, I. 64, CO31; 67, CO35
- Almeida, I. 90, P1; 106, P33; 108, P35; 109, P37
- Almeida, M. 56, CO17
- Almeida, MDV. 98, P16; 100, P19; 100, P20; 101, P21; 103, P25; 104, P27; 105, P29
- Almeida, R. 102, P24
- Almeida Santos, A. 56, CO16
- Almeida Santos, T. 56, CO16
- Álvaro, AR. 84, CO65
- Alves, JP. 52, CO8
- Alves, P. 68, CO36; 68, CO37
- Alves, R. 59, CO22; 63, CO28; 93, P7
- Amado, I. 99, P18
- Amaral, C. 60, CO23; 92, P5; 94, P8; 115, P48
- Amaral-Mendes, R. 95, P11
- Ângulo, J. 91, P4
- Anselmo, J. 85, CO67
- Appleton, C. 56, CO17
- Aragões, JM. 56, CO17; 81, CO60
- Araújo, L. 53, CO11
- Araújo, V. 72, CO43; 72, CO44
- Areia, L. 48, CO2
- Arteiro, C. 50, CO6
- Ayres Basto, M. 82, CO61; 89, CO73
- Azevedo, A. 71, CO42
- Azevedo, LF. 65, CO32; 71, CO41

B

- Bacelar, C. 92, P5
- Baptista, C. 59, CO22; 63, CO28; 84, CO64
- Baptista, F. 83, CO63
- Barbosa, A. 56, CO16
- Barros, H. 58, CO19; 75, CO48
- Barros, L. 48, CO1; 49, CO3; 50, CO5; 58, CO20; 95, P10
- Bastos, C. 59, CO22; 63, CO28
- Bastos, M. 49, CO3; 56, CO16; 59, CO22; 63, CO28; 84, CO64

- Beck-Peccoz, P. 123, P62
- Bernardes, I. 82, CO61
- Bicho, MP. 52, CO8; 55, CO15; 57, CO18; 64, CO31; 66, CO33; 67, CO35; 68, CO36; 68, CO37; 121, P60
- Bonomi, M. 123, P62
- Borges, F. 76, CO51; 86, CO69; 92, P5; 115, P48
- Bouterfa, H. 83, CO63
- Bravo, F. 73, CO45; 120, P58
- Buchanan, C. 88, CO72
- Bugalho, MJ. 109, P38; 111, P40; 122, P61

C

- Calisto, C. 68, CO36
- Camolas, J. 55, CO15
- Campelos, I. 113, P46
- Campos, B. 77, CO52; 78, CO55
- Capela, J. 55, CO14; 75, CO49; 76, CO50; 77, CO53; 85, CO66; 86, CO68; 112, P44
- Cardoso, MH. 73, CO45; 96, P13; 97, P14; 97, P15; 120, P58
- Cardoso Oliveira, M. 74, CO46; 75, CO49; 76, CO50; 77, CO53; 78, CO54; 85, CO66; 86, CO68
- Carqueja, E. 50, CO6
- Carreira, A. 50, CO5; 95, P10
- Carrilho, F. 48, CO1; 48, CO2; 76, CO51; 86, CO69; 113, P45
- Cavadas, C. 84, CO65
- Carvalho, M. 48, CO1; 48, CO2; 49, CO3; 50, CO5; 56, CO16; 58, CO20; 59, CO22; 63, CO28; 80, CO59; 84, CO64; 95, P10; 113, P45; 120, P57
- Carvalho, A. 60, CO24; 90, P2; 91, P3; 91, P4; 92, P5; 93, P7; 95, P11; 115, P48
- Carvalho, D. 51, CO7; 58, CO19; 62, CO27; 75, CO48; 82, CO61; 83, CO63; 87, CO70; 87, CO71; 95, P11; 106, P30; 113, P46
- Carvalho, E. 50, CO6; 113, P46
- Carvalho, J. 95, P11
- Carvalho, R. 60, CO23; 60, CO24; 66, CO33; 92, P5; 115, P48

- Carvalho-Braga, D. 115, P49
 Castedo, J.L. 63, CO29; 64, CO30; 115, P49
 Castro, S. 82, CO61
 Cavadinha, M. 51, CO7
 Chambel, P. 53, CO10
 Coelho, C. 54, CO13; 68, CO36; 68, CO37; 79, CO57; 114, P47; 116, P50; 116, P51
 Coelho, F. 89, CO73
 Coelho, R. 100, P20; 101, P21; 103, P25; 104, P27
 Conceição, C. 55, CO15; 57, CO18; 121, P60
 Conceição, J. 90, P1; 99, P18; 109, P37; 111, P41; 112, P43
 Cordeiro, M. 54, CO13; 79, CO57; 114, P47; 116, P50; 116, P51
 Correia, I. 109, P38
 Correira, F. 72, CO44; 75, CO48; 98 P16; 99, P17; 100, P19; 100, P20; 101, P21; 101, P22; 103, P25; 104, P26; 105, P29; 106, P30
 Correia, G. 49, CO4
 Correia, L.G. 108, P36; 110, P39
 Cortesão, L. 108, P35; 109, P37
 Cortez, L. 118, P53; 123, P63
 Costa e Silva, A. 56, CO17
 Costa, J. 90, P1; 99, P18; 106, P33; 108, P35; 111, P41; 112, P43
 Costa, J.A. 112, P44
 Costa, J.C. 79, CO56
 Costa, M. 83, CO63
 Costa, S. 55, CO14; 85, CO66; 86, CO68; 112, P44
 Coutinho, J.M. 118, P53
 Couto, L. 95, P10
 Crespo, M. 53, CO11
 Cruz, C. 77, CO52
 Cunha, C. 73, CO45; 120, P58
 Cunha, N. 77, CO52
 Curado, F. 77, CO52
- D**
 Delgado, L. 74, CO46; 87, CO70; 87, CO71
 Dias, C. 13, CO4; 65, CO32; 71, CO41
- Dias, I. 74, CO47; 102, P23; 102, P24; 103, P26
 Dias, P. 72, CO43; 72, CO44
 Dias, T. 56, CO17; 81; CO60
 Dinis, I. 50, CO5; 95, P10
 Domingues, A. 53, CO10
 Dores, J. 59, CO21; 60, CO23; 115, P48
 Duarte, AM. 111, P42
 Duarte, EP. 84, CO65
 Duarte, J. 111, P41
 Duarte, J.A. 62, CO27
 Duarte, L. 69, CO38; 110, P39
 Duarte, MA. 85, CO67
 Duarte, S. 90, P1; 99, P18; 108, P35; 109, P37; 112, P43
- E**
 Elias, L. 106, P33
 Esteves, A. 64, CO31
- F**
 Fagundes, MJ. 56, CO17
 Fagulha, A. 48, CO1; 49, CO3; 50, CO5; 120, P57
 Faria, M. 71, CO41
 Faustino, P. 64, CO31
 Fernandes, C. 106, P31
 Ferreira, J. 55, CO15; 57, CO18; 66, CO33; 71, CO42; 121, P60
 Ferreira, M. 50, CO5; 95, P10
 Figueiredo, J. 50, CO5; 95, P10
 Figueiredo, P. 78, CO55
 Fonseca, F. 49, CO4; 118, P53; 123, P62; 123, P63
 Fonseca, H. 64, CO31; 67, CO35
 Fonseca, J. 82, CO61
 Font, AP. 109, P38; 111, P40; 119, P56; 122, P61
 Freitas, C. 60, CO23
 Freitas, F. 50, CO5; 95, P10
 Freitas, P. 58, CO19; 75, CO48; 106, P30
 Friães, A. 81, CO60
 Frias, A. 61, CO26; 107, P34

G

- Galan, TI. 111, P42
 Galvão-Teles, A. 56, CO17; 81, CO60; 83, CO63; 98, P16; 100, P19; 100, P20; 101, P21; 103, P25; 104, P27; 105, P29
 Ganho, J. 77, CO52
 Gardete Correia, L. 69, CO38; 118, P53; 123, P62; 123, P63
 Gil, C. 74, CO46
 Giraldo, MW. 120, P58
 Godinho, C. 69, CO38
 Godinho Matos, J. 56, CO17
 Gomes, A. 68, CO37
 Gomes, L. 80, CO59; 90, P1
 Gomes, R. 79, CO56
 Gomes, S. 106, P30
 Gomes, T. 82, CO62; 111, P42
 Gomes, V. 112, P44
 Gomes-Pedro, J. 64, CO31; 67, CO35;
 Gonçalves, A. 72, CO43; 72, CO44
 Gonçalves, C. 58, CO19
 Gonçalves, I. 60, CO23
 Gonçalves, J. 56, CO17; 59, CO21; 81, CO60
 Gondar, P. 114, P47; 116, P50; 116, P51
 Gouveia, C. 99, P18
 Grouzmann, E. 84, CO65
 Guerra, A. 64, CO31; 65, CO32; 66, CO33; 67, CO35; 71, CO41
 Guerra, C. 74, CO47; 102, P23; 102, P24; 103, P26
 Guerra, L. 108, P36
 Guerra, S. 56, CO17; 81, CO60
 Guimarães, C. 74, CO46
 Guimarães, J. 48, CO1; 49, CO3; 56, CO16; 58, CO20; 59, CO22; 63, CO28; 84, CO64; 113, P45; 120, P57
 Guimarães, R. 60, CO23

I

- Inácio, A. 64, CO31

J

- Jacinto, D. 55, CO15; 57, CO18; 121, P60
 Jácome de Castro, J. 53, CO10; 76, CO51; 86, CO69
 João, F. 117, P52

- Jorge, M. 50, CO5; 95, P10
 Jorge, Z. 53, CO10

K

- Kay, TT. 81, CO60
 Keating, J. 117, P52
 Krasteva, E. 106, P33

L

- Lacerda, M. 78, CO55; 80, CO59
 Lacerda Nobre, E. 53, CO10
 Lafuente, J. 91, P4
 Lares, MJ. 68, CO36; 68, CO37
 Latronico, A. 56, CO17
 Leitão, P. 59, CO22; 63, CO28
 Lemos, D. 70, CO40
 Levi, P. 64, CO31; 67, CO35
 Limbert, C. 108, P35; 109, P37
 Limbert, E. 86, CO69
 Limbert, M. 76, CO51
 Lopes, LA. 81, CO60
 Lopes, C. 66, CO33
 Lopes, F. 50, CO6; 51, CO7
 Louro, T. 94, P8; 94, P9

M

- Machado Saraiva, A. 90, P1
 Maciel, J. 72, CO43; 72, CO44; 74, CO47; 103, P26
 Madeira, M. 64, CO31; 67, CO35
 Madureira, AJ. 58, CO19
 Madureira, D. 86, CO69; 109, P38; 111, P40; 119, P56; 122, P61
 Madureira, M. 120, P58
 Magalhães, A. 71, CO42; 89, CO73
 Magalhães, S. 96, P12
 Magalhães Faria, R. 66, CO34
 Maia, A. 51, CO7
 Maia Pinto, D. 66, CO34
 Maia, IP. 66, CO34
 Maio, R. 53, CO11
 Malheiro, F. 123, P63
 Manita, I. 54, CO13; 79, CO57; 81, CO60; 114, P47; 116, P50; 116, P51
 Marinho, C. 64, CO31; 66, CO33; 67, CO35
 Martins, C. 71, CO41
 Martins, J. 60, CO23
 Martins, MJ. 113, P46

- Martins, R. 64, CO31
 Marques, AP. 82, CO62; 111, P42; 117, P52
 Marques, M. 50, CO5; 58, CO19; 95, P10
 Marques, ME. 62, CO27
 Marques, O. 61, CO26
 Marques, R. 75, CO48
 Martins, C. 65, CO32
 Martins, MJ. 50, CO6; 51, CO7
 Martins, T. 78, CO55; 80, CO59; 116, P50; 116, P51
 Mascarenhas, MR. 55, CO15; 57, CO18; 81, CO60; 121, P60
 Matafome, P. 94, P8; 94, P9
 Matias, D. 74, CO47; 102, P23; 103, P26
 Matos, C. 61, CO26; 107, P34
 Matos, R. 90, P1; 106, P33
 Matos, LG. 108, P36
 Matos Lima 55, CO14; 75, CO49; 76, CO50; 77, CO53; 78, CO54; 85, CO66; 86, CO68; 112, P44
 Maya, M. 111, P41
 Medina, JL. 50, CO6; 51, CO7; 54, CO12; 58, CO19; 61, CO25; 62, CO27; 63, CO29; 64, CO30; 71, CO42; 72, CO43; 72, CO44; 75, CO48; 83, CO63; 87, CO70; 87, CO71; 89, CO73; 98, P16; 100, P19; 100, P20; 101, P21; 103, P25; 104, P27; 105, P29; 106, P30; 113, P46; 115, P49; 121, P59
 Meireles, G. 119, P56
 Melo, AS. 85, CO67
 Melo, M. 48, CO1; 49, CO3; 58, CO20; 59, CO22; 63, CO28; 84, CO64; 88, CO72; 113, P45; 120, P57
 Melo, P. 79, CO56; 96, P12
 Melo-Rocha, G. 73, CO45; 90, P2; 91, P3; 91, P4; 120, P58
 Mendes, AF. 84, CO65
 Mendes, P. 82, CO62; 111, P42; 117, P52
 Meneses, I. 59, CO21
 Meneses, RF. 104, P28
 Mesquita, RM. 71, CO42
 Miranda, A. 86, CO69
 Miranda, M. 106, P30
 Mirante, A. 50, CO5; 81, CO60; 95, P10
 Moedas, A. 94, P8
 Monteiro, C. 68, CO36; 68, CO37
 Monteiro, LP. 71, CO42
 Monteiro, MP. 73, CO45; 80, CO58
 Monteiro, P. 94, P8; 94, P9
 Monteiro, S. 61, CO25; 63, CO29; 64, CO30; 115, P49
 Montenegro, M. 71, CO42
 Morais Castro, C. 66, CO34
 Morgado, C. 52, CO9
 Morgado, P. 120, P58
 Mota, A. 63, CO28; 84, CO65
 Mota-Miranda, A. 58, CO19; 75, CO48
 Moura, LF. 81, CO60
 Moura, P. 48, CO2
 Moya, R. 66, CO34
 Muras, J. 60, CO23
- N**
 Naidenov, P. 77, CO52; 78, CO55
 Naita, C. 93, P6
 Namora, G. 71, CO42
 Natividade, A. 70, CO40
 Neto, H. 60, CO23
 Neves, C. 50, CO6; 51, CO7; 87, CO70; 87, CO71; 113, P46
 Nogueira, C. 73, CO45
 Nunes, E. 94, P8; 94, P9
 Nunes, JS. 110, P39
- O**
 Octávio, M. 108, P36
 Oliveira, A. 54, CO12; 61, CO25; 63, CO29; 121, P59
 Oliveira, BMP. 98, P16; 100, P19; 100, P20; 101, P21; 103, P25; 104, P27; 105, P29; 106, P30
 Oliveira, C. 55, CO14
 Oliveira, J. 64, CO31; 111, P42
 Oliveira, JC. 73, CO45; 90, P2; 91, P3; 120, P58
 Oliveira, JM. 79, CO56
 Oliveira, M. 69, CO39; 70, CO40; 99, P18; 109, P37
 Oliveira, MJ. 76, CO51; 80, CO58; 82, CO62; 111, P42; 117, P52

P

- Paes da Silva, M. 53, CO10
 Pais-Ribeiro, J. 96, P13; 97, P14; 97, P15
 Paiva, I. 80, CO59; 84, CO64; 113, P45
 Paiva, S. 48, CO2; 58, CO20
 Palma, I. 90, P2;91, P3; 91, P4; 120, P58
 Paredes, C. 112, P44
 Passos, D. 54, CO13; 93, P6; 114, P47; 116, P50; 116, P51
 Pego, PM. 52, CO8; 68, CO36
 Pereira, A. 66, CO33
 Pereira, B. 74, CO47; 103, P26
 Pereira, J. 77, CO52; 82, CO61; 89, CO73
 Pereira, JP. 50, CO6
 Pereira Silva, A. 52, CO8
 Pereira, LM. 50, CO6; 113, P46
 Pereira, ML. 61, CO26; 107, P34
 Pereira, T. 109, P38; 111, P40; 119, P56; 122, P61
 Pichel, F. 59, CO21; 73, CO45
 Pignatelli, D. 80, CO58
 Pimenta, T. 75, CO49; 76, CO50; 77, CO53; 78, CO54; 85, CO66; 86, CO68
 Pinhão, S. 98, P16; 99, P17; 100, P19; 100, P20; 101, P21; 101, P22; 103, P25; 104, P27; 105, P29; 106, P30
 Pinto Gouveia, J. 49, CO3
 Pinto, S. 60, CO23
 Poínhos, R. 98, P16; 99, P17; 100, P19; 100, P20; 101, P21; 101, P22; 103, P25; 104, P27; 105, P29; 106, P30
 Portocarrero, M. 53, CO11; 83, CO63
 Portugal, J. 54, CO13; 79, CO57; 114, P47; 116, P50; 116, P51
 Prazeres, HJ. 78, CO55; 80, CO59; 116, P50; 116, P51
 Prazeres, S. 86, CO69; 109, P38; 111, P40; 119, P56; 122, P61

Q

- Queirós, J. 71, CO42
 Quintanilha, R. 85, CO67
 Quintela, F. 96, P12
 Quintino, A. 93, P6

R

- Raimundo, J. 53, CO10
 Raimundo, L. 54, CO13; 79, CO57; 114, P47; 116, P50; 116, P51
 Ramalho, R. 74, CO46
 Ramos, E. 117, P52
 Ramos, H. 93, P7
 Ramos, I. 58, CO19
 Ramos, MH. 90, P2;91, P3
 Raposo, JL. 90, P1; 108, P35
 Raposo, L. 109, P37
 Rebelo, O. 80, CO59
 Rego, C. 64, CO31; 65, CO32; 66, CO33; 67, CO35; 71, CO41
 Reguengo, H. 86, CO69
 Reis, R. 112, P43
 Ribeiro, A. 80, CO58
 Ribeiro, C. 58, CO20; 80, CO59
 Ribeiro, JP. 104, P28
 Ribeiro, L. 102, P24
 Ribeiro, M. 74, CO47; 102, P23; 102, P24; 103, P26
 Ribeiro da Silva, R. 102, P24
 Rodrigues, D. 49, CO3; 120, P57
 Rodrigues, E. 61, CO25; 72, CO43; 72, CO44; 89, CO73; 121, P59
 Rodrigues, F. 76, CO51; 77, CO52; 78, CO55
 Rodrigues, I. 69, CO38
 Rodrigues, JC. 81, CO60
 Rodrigues, R. 63, CO29; 64, CO30
 Roque, P. 108, P36
 Rosamond Pinto, MC. 66, CO34
 Rosmaninho-Salgado, J. 84, CO65
 Ruas, L. 48, CO2
S
 Sá Couto, P. 75, CO49; 76, CO50; 77, CO53; 78, CO54; 85, CO66; 86, CO68
 Sá Vinhas, L. 75, CO49; 76, CO50; 77, CO53; 78, CO54
 Santos, AC. 58, CO19; 75, CO48
 Santos, AP. 53, CO11; 83, CO63
 Santos, F. 82, CO62; 111, P42
 Santos, J. 50, CO5; 59, CO22; 63, CO28; 73, CO45; 84, CO64; 95, P10; 113, P45
 Santos, L. 53, CO11
 Santos, M. 89, CO73
 Santos, P. 54, CO13

Santos, V. 53, CO10
 Santos Pinto, D. 55, CO15; 57, CO18
 São, Pedro, M. 109, P38; 111, P40; 119, P56; 122, P61
 Saraiva, A. 111, P41
 Saraiva, C. 54, CO13; 79, CO57; 114, P47; 116, P50; 116, P51
 Saraiva, J. 58, CO20
 Saraiva, M. 99, P18; 108, P35; 109, P37; 112, P43
 Sardinha, L. 68, CO36; 68, CO37
 Seïça, RM. 94, P8; 94, P9
 Seixas, D. 82, CO61
 Sena, P. 93, P6
 Sérgio, A. 73, CO45
 Serra, MB. 60, CO24
 Serrão, R. 58, CO19; 75, CO48
 Silva, A. 112, P43
 Silva, AP. 83, CO63
 Silva, D. 65, CO32; 71, CO41
 Silva, I. 73, CO45; 96, P13; 97, P14; 97, P15; 104, P28
 Silva, J. 81, CO60; 106, P30
 Silva Nunes, J. 69, CO38; 110, P39
 Silveira, A. 93, P6
 Soares, P. 78, CO55; 79, CO56; 120, P58
 Sobrinho, L. 109, P38
 Sousa, A. 61, CO25; 72, CO43; 72, CO44; 89, CO73; 121, P59
 Sousa, P. 111, P41
 Sousa Ramalho, P. 52, CO8
 Suascun, J. 60, CO23

T

Tavares, I. 52, CO9; 112, P44
 Teixeira, JA. 96, P12
 Teixeira, JM. 79, CO56
 Teixeira, M. 93, P7
 Themudo-Barata, J. 68, CO36; 68, CO37
 Tomada, I. 71, CO41

V

Valente, A. 65, CO32; 71, CO41; 89, CO73
 Valente, F. 75, CO49; 76, CO50; 77, CO53; 78, CO54; 85, CO66; 86, CO68
 Valente, V. 82, CO62; 111, P42
 Valido, F. 77, CO52
 Varela, A. 51, CO7
 Varela, MJ. 106, P31
 Vasconcelos, C. 65, CO32; 71, CO41; 108, P35; 109, P37
 Vassari, H. 56, CO17
 Veiga, F. 50, CO6
 Veiga, M. 79, CO56; 112, P43
 Veiga, R. 117, P52
 Velosa, A. 54, CO13; 79, CO57; 114, P47; 116, P50; 116, P51
 Venâncio, M. 58, CO20
 Vieira, A. 102, P23
 Vilaverde, J. 59, CO21
 Vinha, E. 54, CO12; 61, CO25; 82, CO61; 121, P59

X

Xerinda, S. 58, CO19

Sandostatina® LAR[®] octreótido / VIA I.M.

COMPOSIÇÃO: Octreótido na forma de péptido livre: 10, 20 ou 30 mg por frasco. A embalagem contém ainda 2 ampolas de solvente e um conjunto para injeção (1 seringa de plástico e 2 agulhas).

FORMA FARMACÉUTICA: Injetável "depot" de octreótido, de acção prolongada - microesferas para suspensão em veículo apropriado, imediatamente antes da injeção intramuscular.

INDICAÇÕES TERAPÉUTICAS Tratamento de doentes com acromegalia adequadamente controlados com Sandostatina s.c.; e de doentes com acromegalia nos quais a cirurgia, radioterapia ou tratamento com agonistas dopaminérgicos é inapropriado ou ineficaz, ou no período intermédio até que a radioterapia se mostre totalmente eficaz (ver Posologia e administração). Tratamento de doentes com sintomas associados com tumores endócrinos gastro-entero-pancreáticos (GEP) funcionais nos quais os sintomas estão adequadamente controlados com o tratamento com Sandostatina por via s.c.: tumores carcinóides com características de síndrome carcinóide; VIPomas; glucagonomas; gastrinomas/síndrome de Zollinger-Ellison habitualmente em terapêutica associada com inibidores da bomba de prótons ou antagonistas H2; insulinomas, para o controlo pré-operatório da hipoglicémia e para terapêutica de manutenção; GRFomas.

POSOLOGIA E ADMINISTRAÇÃO: Só pode administrar-se por injeção intragástrica profunda. Deve alternar-se o local das injeções intramusculares entre o músculo glúteo direito e o esquerdo. **Acromegalia:** Doentes adequadamente controlados com Sandostatina s.c.: 20 mg, em intervalos de 4 semanas durante 3 meses. O tratamento tem de ser iniciado no dia seguinte à administração da última dose de Sandostatina s.c. O ajuste posológico posterior deve basear-se nas concentrações séricas da hormona do crescimento (GH) e do factor 1 de crescimento "insulin-like"/somatomedina C (IGF I), e nos sintomas clínicos. Caso após 3 meses, os sintomas clínicos e os parâmetros bioquímicos não estejam totalmente controlados, (concentrações de GH mantidas acima de 2,5 µg/L), pode aumentar-se a dose para 30 mg, de 4 em 4 semanas. Doentes com concentrações de GH consistentemente < 1 µg/L, concentrações séricas de IGF I normalizadas, e nos quais desapareceram a maioria dos sinais e sintomas de acromegalia após 3 meses de tratamento com a dose de 20 mg: 10 mg de Sandostatina LAR, de 4 em 4 semanas. Em particular nos doentes tratados com esta dose baixa, recomenda-se monitorização das concentrações séricas de GH e IGF I, bem como dos sinais/síntomas clínicos. Nos doentes em que a cirurgia, radioterapia ou tratamento com agonistas dopaminérgicos é inapropriado ou ineficaz, ou no período intermédio até que a radioterapia se mostre totalmente eficaz, recomenda-se um pequeno período de tratamento com Sandostatina s.c. para avaliar a resposta e a tolerabilidade sistémica ao octreótido, antes de iniciar o tratamento com Sandostatina LAR como descrito.

Tumores endócrinos GEP: Doentes adequadamente controlados com Sandostatina s.c.: 20 mg de Sandostatina LAR, de 4 em 4 semanas. Após a primeira injeção de Sandostatina LAR, o tratamento com Sandostatina s.c. deve ser continuado com a dose eficaz prévia, durante 2 semanas. Doentes não previamente tratados com Sandostatina s.c.: iniciar o tratamento com Sandostatina s.c., numa dose de 0,1 mg, 3 x dia, durante um período curto (aprox. 2 semanas) para avaliar a resposta e tolerabilidade sistémica antes de iniciar o tratamento com Sandostatina LAR como descrito. Doentes com sintomas e marcadores biológicos bem controlados após 3 meses de tratamento: a dose pode ser reduzida para 10 mg de Sandostatina LAR, de 4 em 4 semanas. Doentes com sintomas apenas parcialmente controlados após 3 meses de tratamento: a dose

pode ser aumentada para 30 mg de Sandostatina LAR, de 4 em 4 semanas. Dias em que os sintomas associados com os tumores GEP aumentem durante o tratamento com Sandostatina LAR, recomenda-se administração adicional de Sandostatina s.c. na mesma dose utilizada antes do tratamento com Sandostatina LAR. Isto pode ocorrer principalmente nos 2 primeiros meses de tratamento até se atingirem as concentrações terapêuticas de octreótido.

Insuficiência renal: não é necessário ajuste de dose. **Insuficiência hepática:** num estudo com Sandostatina por via s.c. e i.v. demonstrou-se que a capacidade de eliminação podia diminuir em doentes com cirrose hepática, mas não em doentes com esteatose hepática. Não é necessário ajuste de dose da Sandostatina LAR em doentes com cirrose hepática. Idosos: não é necessário ajuste de dose. Crianças: a experiência de utilização é muito limitada.

CONTRA-INDICAÇÕES: Hipersensibilidade ao octreótido ou a qualquer dos componentes. **ADVERTÊNCIAS:** Como os tumores hipofisários secretores da GH podem por vezes expandir-se, produzindo complicações graves, os doentes devem ser cuidadosamente monitorizados. Se existir evidência de expansão do tumor, devem considerar-se procedimentos alternativos. Em 10 a 20% dos doentes submetidos a tratamento prolongado com Sandostatina s.c. foi relatado desenvolvimento de cálculos biliares. A exposição prolongada à Sandostatina LAR de doentes com acromegalia ou tumores GEP sugere que o tratamento não aumenta a incidência de formação de litíase biliar, comparativamente à via s.c.. No entanto, recomenda-se exame ecográfico da vesícula antes e durante (com intervalos de aprox. 6 meses) o tratamento com Sandostatina LAR. Se surgirem cálculos, estes são geralmente assintomáticos; os cálculos sintomáticos devem ser tratados por terapêutica de dissolução com ácidos biliares ou através de cirurgia. Nos doentes com diabetes mellitus concomitante, Sandostatina LAR pode diminuir a secreção de insulina, recomendando-se monitorização da tolerância à glucose e tratamento anti-diabético. Em doentes com insulinomas, o octreótido pode aumentar a intensidade e prolongar a duração da hipoglicémia. Recomenda-se monitorização atenta. **INTERACÇÕES:** O octreótido reduz a absorção intestinal de ciclosporina, atrasa a absorção da cimetidina e aumenta a biodisponibilidade da bromocriptina.

GRAVIDEZ E ALEITAMENTO: Usar somente em circunstâncias de extrema necessidade.

CONDUÇÃO E UTILIZAÇÃO DE MÁQUINAS: Não existem dados.

EFEITOS INDESEJÁVEIS: Podem ocorrer reacções no local de injeção da Sandostatina LAR (dor e, raramente, edema e erupção), geralmente ligeiras e de curta duração. Efeitos gastrointestinais: anorexia, náuseas, vômitos, dor abdominal semelhante a cólica, inchaço abdominal, flatulência, fezes moles, diarreia e esteatorreia. Embora a excreção de gorduras fecais possa aumentar, não existe evidência até à data de que o tratamento prolongado com octreótido tenha conduzido a deficiência nutricional devido a malabsorção. Em casos raros os efeitos secundários gastrointestinais podem assemelhar-se a obstrução intestinal aguda com distensão abdominal progressiva, dor epigástrica grave, flacidez e defesa abdominal. A utilização prolongada pode resultar na formação de cálculos biliares (ver "Advertências"). Devido à sua acção inibitória sobre a GH e sobre a libertação de glucagon e de insulina, Sandostatina LAR pode afectar a regulação de glucose. A tolerância pós-prandial à glucose pode ser reduzida. Tal como descrito para os doentes tratados com Sandostatina s.c., em casos esporádicos e como resultado de administração crónica, poderá ocorrer hiperglicémia persistente. Também se tem observado hipoglicémia. Raramente: queda de cabelo temporária. Em casos raros, foi descrita pancreatite aguda nas primeiras horas ou dias do tratamento com San-

doestina s.c.. Além disto, relatou-se pancreatite induzida por colestíase nos doentes em tratamento prolongado com Sandostatina s.c..

Houve alguns casos isolados de disfunções hepáticas associadas com a administração de Sandostatina s.c., consistindo em hepatite aguda sem colestase, com normalização das transaminases após interrupção do tratamento com Sandostatina por via s.c., e desenvolvimento gradual de hiperbilirrubinemia em associação com o aumento da fosfatase alcalina, γ -glutamyl-transferase e, em menor extensão, das transaminases.

SOBREDOSAGEM: Sinais e sintomas: até à data não existem dados disponíveis. Não foram reportados efeitos adversos inesperados com doses até 90 mg administradas a doentes cancerosos, de 2 em 2 semanas. Os sinais e sintomas observados após uma dose única de 1,0 mg de octreótido em bólus i.v. a um doente adulto foram ligeira queda do ritmo cardíaco, rubor facial, cáibras abdominais, diarreia, sensação de vazio no estômago e náuseas, desaparecendo todos nas 24 horas após a administração do fármaco. Tratamento: é sintomático.

FARMACODINÂMICA: Grupo farmacoterap.: hormona anticrescimento (Código ATC H01 CB02).

O octreótido é um octapéptido sintético análogo à somatostatina natural com efeitos farmacológicos semelhantes, mas com duração de acção consideravelmente mais prolongada. Inibe a secreção patologicamente aumentada da GH, de péptidos e de serotonina produzidos no sistema endócrino GEP. Em voluntários saudáveis provou inibir a libertação da GH estimulada pela arginina, pelo exercício e pela hipoglicémia induzida pela insulina; a libertação pós-prandial de insulina, glucagon, gastrina e outros péptidos do sistema GEP, e a libertação da insulina e do glucagon estimuladas pela arginina; e a libertação de TSH estimulada pela TRH. Ao contrário da somatostatina, inibe a GH preferencialmente à insulina e a sua administração não é seguida de uma hipersecreção hormonal reflexa (i.e. GH em doentes com acromegalia). Em doentes com acromegalia a Sandostatina LAR, produz concentrações séricas terapêuticas estáveis de octreótido, com consistentemente reduzem as concentrações séricas de GH e normalizam as de soro IGF I. Na maior parte dos doentes, reduz acentuadamente os sintomas clínicos da doença (cefaleias, transpiração, parestesias, fadiga, osteoartralgia, e síndrome do canal cárpico). Em alguns doentes com adenomas hipofisários secretores de GH, foi relatada redução da massa do tecido tumoral.

Em doentes com tumores funcionais do sistema endócrino GEP, Sandostatina LAR proporciona controlo contínuo dos sintomas relacionados com a doença subjacente. Efeitos do octreótido em diferentes tipos de tumores GEP: Tumores carcinóides - melhoria dos sintomas, particularmente rubor e diarreia. Em muitos casos acompanhado por uma descida da serotonina plasmática e uma diminuição da excreção urinária de ácido 5-hidroxiindolacético. VIPomas - na maioria dos casos, alívio da diarreia secretória grave típica destas condições, com melhoria de qualidade de vida. Isto é acompanhado por uma melhoria das perturbações electrolíticas associadas, por ex. hipocalcémia, permitindo a suspensão de fluidos entéricos e parentéricos e da suplementação electrolítica. Em alguns doentes a tomografia computadorizada revela atraso ou paragem na progressão do tumor ou mesmo redução do volume, particularmente no caso de metástases hepáticas. A melhoria clínica é habitualmente acompanhada por uma redução dos níveis plasmáticos de VIP, passando a valores dentro dos intervalos normais de referência. Glucagonomas - melhoria substancial, do rash migratório necrótico. O efeito do octreótido na diabetes mellitus moderada, que ocorre frequentemente, não é acentuado, e em geral não resulta numa diminuição das necessidades de insulina ou de hipoglicemiantes orais. Melhoria da diarreia

nos doentes afectados e consequentemente um aumento de peso. Embora frequentemente a administração de octreótido conduza a uma redução imediata dos níveis plasmáticos de glucagon, esta redução não é geralmente mantida durante um longo período de administração apesar da continuação da melhoria sintomática. Gastrinomas/síndrome de Zollinger-Ellison - isolado ou em associação com antagonistas dos receptores H2, pode reduzir a hipersecreção de ácido gástrico e melhorar os sintomas, incluindo diarreia. Outros sintomas possivelmente devidos à produção de péptidos pelo tumor, como seja o rubor, poderão também ser aliviados. Os níveis plasmáticos de gastrina sofrem uma diminuição em alguns doentes. Insulinomas: descida da insulina imunoreactiva circulante. Em doentes com tumores operáveis, pode ajudar a restabelecer e manter a normoglicémia no pré-operatório. Em doentes com tumores benignos ou malignos inoperáveis o controlo glicémico pode ser melhorado mesmo sem a redução prolongada concomitante dos níveis circulantes de insulina. GRFomas - melhoria dos sinais e sintomas da acromegalia resultante, provavelmente devido à inibição da secreção de GRF e da hormona de crescimento, podendo reduzir o alargamento da hipófise. **FARMACOCINÉTICA:** Após injeção IM única, a concentração sérica de octreótido atinge um pico inicial transitório ao fim de 1 h, seguindo-se uma diminuição progressiva para níveis baixos indetectáveis de octreótido durante 24 horas. Após este pico, permanece em níveis subterapêuticos na maioria dos doentes durante os 7 dias seguintes. Seguidamente as concentrações atingem o plateau cerca do dia 14 e permanecem relativamente constantes durante as 3 - 4 semanas seguintes. Durante o dia 1 não é libertada mais de 0,5% da dose total. Aprox. pelo dia 42, a concentração de octreótido diminui lentamente, concomitantemente com a fase de degradação terminal da matriz polimérica da forma farmacéutica. Doentes com acromegalia: as concentrações médias de octreótido no equilíbrio, após doses únicas de 10, 20 e 30 mg de Sandostatina LAR atingem 358 ng/L, 926 ng/L, e 1710 ng/L, respectivamente. As concentrações séricas de octreótido no equilíbrio, atingidas após 3 injeções com intervalos de 4 semanas, são mais elevadas por um factor de aproximadamente 1,6 a 1,8. Doentes com tumores carcinóides: as concentrações séricas médias de octreótido no equilíbrio, após múltiplas injeções de 10 mg, 20 mg e 30 mg de Sandostatina LAR com intervalos de 4 semanas também aumentaram linearmente com a dose e foram 1231 (894) ng/L, 2620 (2270) ng/L, e 3928 (3010) ng/L, respectivamente. Não ocorreu acumulação de octreótido além do esperado dos perfis de libertação sobrepostos, durante um período de 28 meses com injeções mensais. Uma vez libertado na circulação, o octreótido distribui-se conforme descrito para a via s.c.. O volume de distribuição do octreótido no equilíbrio é 0,27 l/kg e a depuração total é de 160 ml/min. A ligação às proteínas plasmáticas atinge os 65% e essencialmente não há octreótido ligado às células sanguíneas.

DATA DA REVISÃO DO TEXTO: Maio 2001.

TITULAR DA AIM:

Novartis Farma - Produtos Farmacéuticos, SA.
Rua do Centro Empresarial, Edif. 8
Quinta da Beloura
2710-444 Sintra

APRESENTAÇÕES/NÚM EROS AIM/PREÇOS

Emb. 10 mg + solv. + kit	8705145	138.545\$00*	691,06 €
Emb. 20 mg + solv. + kit	8705152	251.900\$00*	1256,47 €
Emb. 30 mg + solv. + kit	8705160	358.968\$00*	1790,47 €

* (compartilhado a 100% para acromegalia)

Disp. n.º 22 115/99 (2.ª série)

Medicamento Sujeito a Receita Médica

Informação adicional ao dispor dos profissionais de saúde.

“ADVANCED POS-GRADUATE COURSE ON THYROID PATHOLOGY”

Porto, 1 de Julho de 2006

No dia 1 de Julho decorreu, no Porto, o “Advanced Pos-Graduate Course on Thyroid Pathology” organizado pelo Grupo de Estudo da Tiróide da Sociedade Portuguesa de Endocrinologia, Diabetes e Metabolismo, com o apoio da Genzyme Portugal, e que contou com o patrocínio científico das Sociedades Portuguesas de Endocrinologia, Diabetes e Metabolismo, Cirurgia e Medicina Nuclear.



1 O Prof. Martin Schlumberger e o Dr. Markus Luster juntamente com alguns membros da SPEDM.

Neste curso estiveram presentes cerca de 110 participantes, entre Endocrinologistas, Especialistas de Medicina Nuclear e Cirurgiões, do Norte a Sul do país. A grande adesão de representantes das diferentes especialidades envolvidas no acompanhamento de doentes com patologia tiroideia, reforça a importância

do envolvimento de equipas multidisciplinares nesta área.

O encontro começou com uma apresentação do Prof. Edward Limbert intitulada “Iodine Intake in Portugal” na qual referiu a importância da ingestão de iodo em quantidades



adequadas particularmente durante a gravidez. A Dr.^a Fátima Borges falou sobre “Controvérsias no seguimento e tratamento da patologia benigna da tiróide”.

A segunda parte desta reunião foi dedicada à patologia maligna da tiróide tendo a participação de 2 prestigiados especialistas europeus em oncologia tiroideia.

O Prof. Martin Schlumberger do Institut Gustave Roussy abordou o tema “Management of Papillary Thyroid Carcinoma – Past, Present and Future”. Embora nas últimas décadas se tenha registado um aumento da incidência do carcinoma papilar da tiróide em vários países, esse aumento parece dever-se sobretudo a uma detecção mais frequente de pequenos carcinomas de muito bom prognóstico. Este facto impôs a reformulação dos protocolos de seguimento que procuram identificar os indivíduos sem risco significativo de recorrência da doença através da utilização de exames com elevado valor preditivo negativo que permitam excluir estes doentes de um seguimento intensivo e investigações desnecessárias. O Prof. Schlumberger recomenda a utilização destes protocolos recentemente publicados [Eur J Endocrinol 2006;154:787, Thyroid 2006;16(2):1]. A comunicação do Dr. Markus Luster, do Departamento de Medicina Nuclear da Universidade de Würzburg, versou sobre a utilização da rhTSH na terapia ablativa com ¹³¹I, “rhTSH aided radioiodine ablation”. A rhTSH encontra-se aprovada, na Europa, para uso na terapia ablativa com 3700MBq de ¹³¹I.

Durante o encontro houve ainda lugar para a apresentação de várias comunicações livres sobre patologia tiroideia.



2 3 4 Diversos momentos da reunião que se caracterizou por um intenso debate entre todos os Endocrinologistas presentes.
5 6

Transcrevermos, com enorme regozijo a notícia seguinte referente à distinção com que foi laureado o nosso colega Professor Geraldo Medeiros Neto, da Universidade de S. Paulo, Brasil, por ocasião da 77ª Reunião Anual da American Thyroid Association

GERALDO MEDEIROS-NETO, MD, PHD, RECEIVES AMERICAN THYROID ASSOCIATION'S 2006 SIDNEY H. INGBAR DISTINGUISHED LECTURESHIP AWARD

(PHOENIX) – Geraldo Medeiros-Neto, MD, PhD, MACP, of São Paulo, Brazil, is the recipient of the American Thyroid Association's (ATA) 2006 Sidney H. Ingbar Distinguished Lectureship. Dr. Medeiros presented his lecture, "Defective synthesis and secretion of thyroglobulin: from phenotype to genotype," on Oct. 13, 2006, at the ATA 77th Annual Meeting in Phoenix, Arizona.



The Ingbar award recognizes outstanding academic achievements in thyroidology, in keeping with the innovation and vision that epitomized Dr. Ingbar's brilliant investigative career. The Ingbar award is conferred upon an established investigator who has made major contributions to thyroid-related research over many years. The award is endowed by donations made in memory of Dr. Ingbar and is supported in part by an unrestricted educational grant from Abbot Laboratories.

After graduating from University of São Paulo Medical School, Dr. Medeiros-Neto, began a four year residency program in Internal Medicine and Endocrinology at the Hospital das Clínicas. During his tenure he was quickly promoted to Assistant Professor. Later he completed a two year Clinical Research Fellowship at Massachusetts General Hospital – Harvard Medical School, under the guidance of John B. Stanbury. In 1966, he received his doctorate degree in Endocrinology and seven years later, Dr. Medeiros was appointed Professor of Medicine at the University of São Paulo Medical School.

Since then, he has trained and mentored 35 post-doctoral fellows and published more than 253 papers in peer-reviewed Journals and authored and edited fourteen medical books.

Dr. Medeiros-Neto is also on the Editorial Board of several national international medical journals and is a member of the executive Committee of the International Council for Control of Iodine Deficiency Disorders. His current major research interests include the molecular pathogenesis of inherited disorders of the thyroid system, iodide deficiency disorders and their prevention, and clinical investigation of thyroid disease.

He is also the founder of the Latin American Thyroid Society (LATS) and served as its first president. In addition, he was elected to the "Academia de Medicina" in São Paulo and is an honorary member of the Academia de "Medicina in Santiago", Chile. He received many awards for his work including the international LATS award in 1980 and the Paul Starr Award, American Thyroid Association, 1996.

COMEMORAÇÃO OFICIAL DO DIA MUNDIAL DA DIABETES

A SPEDM esteve presente na Assembleia da República

Por ocasião da Cerimónia Oficial Comemorativa do Dia Mundial da Diabetes realizadas na Assembleia da República, o Presidente da SPEDM teceu algumas considerações, das quais transcrevemos alguns excertos:

Exmos

Senhor Presidente da Assembleia da República

Senhor Ministro da Saúde

Senhora Presidente da Comissão de Saúde da AR

Senhores Deputados

Comemora-se hoje o Dia Mundial da Diabetes. A 14 de Novembro assinala-se também o aniversário de Frederick Banting que, juntamente com Charles Best, descobriu a insulina, em 1922.

Este Dia foi criado pela IDF e pela OMS, em 1991, como resposta à preocupação cada vez maior em relação à incidência de diabetes a nível mundial. Em 2003, o número estimado de diabéticos no mundo era de 194 milhões.

Em 2006, mais de 230 milhões de pessoas padecem desta doença e o seu número aumenta anualmente mais 6 milhões.

Se não forem tomadas medidas enérgicas e eficazes, nos próximos 20 anos, este universo poderá atingir os 350 milhões.

Hoje, o Dia Mundial da Diabetes está integrado na principal campanha global de consciencialização em relação à doença, sendo assinalado em todo o mundo, em mais de 150 países.

A diabetes é fonte de sofrimento e tem custos sociais e económicos incalculáveis. Assim, é de todo o interesse consciencializar o maior número de cidadãos para a gravidade do problema, sejam eles jovens ou adultos portadores de



PROGRAMA

15.00

Abertura: Senhor Ministro da Saúde
Prof. Doutor António Correia de Campos

15.10

Dia Mundial da Diabetes: "Somos Diferentes, Somos Iguais"

Prof. Doutor José Luís Medina

Moderador: Deputado Fernando Negrão (PSD)

15.20

Conferência: "A Epidemia mundial da diabetes"

Prof. Doutor Salvador Massano Cardoso

Moderador: Deputada Maria Antónia Almeida Santos (PS)

15.30

Conferência: "O Novo Programa Nacional de Prevenção e Controlo da Diabetes"

Dr. Luís Gardete Correia

Moderador: Deputado Bernardino Soares (PCP)

15.40

Unite for Diabetes

Uma resolução da ONU, impacto em Portugal e no Mundo

Dr. José Manuel Boavida

Moderador: Deputada Teresa Caeiro (CDS/PP)

15.50

Debate com os participantes

16.30

Encerramento: Comissão da Saúde da Assembleia da República

Dra. Maria de Belém Roseira

diabetes, profissionais de saúde ou responsáveis pelas decisões, nomeadamente as autoridades de saúde e os meios da comunicação social.

...

Neste ano, as reflexões incidem sobre “os desfavorecidos e os vulneráveis”, os quais veêm a sua doença agravada por dificuldades de natureza cultural, social e económica. Estão nestas circunstâncias os desfavorecidos economicamente, os membros das comunidades migrantes, as minorias étnicas, os geograficamente isolados, pessoas com deficiências, idosos, grávidas e crianças.

O artigo 25 da Declaração dos Direitos Humanos afirma que todas as pessoas têm o direito a um padrão de vida adequado para a saúde e o bem estar, para si e para as suas famílias, incluindo os cuidados médicos. Mas nós sabemos que somos diferentes.

Mais de 2,5 biliões de pessoas em todo o mundo têm de sobreviver com menos de 2 dólares por dia e mais de 1 bilião com menos de um dólar diário. Nós, em Portugal, como em outros países, não vivemos esta situação dramática que se vive em algumas partes do mundo.

Mas nós sabemos que somos seres humanos iguais a esses que vivem essas dificuldades.

Estamos hoje, na AR a comemorar juntos o Dia Mundial da Diabetes dedicado este ano aos desfavorecidos e aos mais vulneráveis respondendo deste modo ao apelo da campanha UNITE for Diabetes, da IDF e da OMS em colaboração com as Nações Unidas.

*Sabemos que não fazer nada não é uma opção.
Vamos trabalhar unidos contra a diabetes.
Somos diferentes mas queremos ser iguais.
Muito obrigado.*

AGENDA – CONGRESSOS – REUNIÕES CIENTÍFICAS

DESIGNAÇÃO EVENTO	LOCAL	DATA	CONTACTOS INFORMAÇÕES
7º Simpósio Nacional sobre Tumores Endócrinos e 1º Curso sobre Aspectos Práticos da Diabetes Mellitus	Granja	16 a 17 de Fevereiro de 2007	IPO Porto
6ªs Jornadas de Endocrinologia do Hospital Militar Principal de Lisboa	Lisboa	07 e 08 de Março de 2007	Serviço de Endocrinologia do Hospital Militar Principal
1st Joint Meeting entre a SPEDM e a Sociedade Extremeña de Endocrinologia y Nutricion	Porto	Março de 2007	http://www.acropole-servicos.pt
4th International Symposium on Diabetes and Pregnancy	Istambul, Turquia	29 a 31 de Março de 2007	Informações: http://www.kenes.com/dip07/
Reunião Anual da Sociedade Portuguesa de Diabetologia	Tomar	30 e 31 de Março de 2007	Informações: http://www.spd.pt
15th European Congress on Obesity	Budapeste, Hungria	22 a 25 de Abril de 2007	Informações: http://www.eco2007.org/congress.htm
9th European Congress of Endocrinology	Budapeste, Hungria	28 de Abril a 2 de Maio de 2007	Email: ece2007@blaguss-congress.hu Website: http://www.ece2007.com
XIII Curso Pós-Graduado do Hospital de São João IV Curso de Nutrição Clínica I Curso de Sexologia Clínica	Hotel Savoy Funchal Madeira	17 a 19 de Maio de 2007	Organização: Serviço de Endocrinologia do Hospital S. João
46th Annual Meeting of the European Society for Paediatric Endocrinology	Helsínquia, Finlândia	27 a 30 de Junho de 2007	Informações: http://www.espe2007.org/
32nd Annual Meeting of the European Thyroid Association (ETA)	Leipzig Alemanha	01 a 15 de Setembro de 2007	Informações: http://www.eta2007.de
43rd Annual Meeting of the European Association for the Study of Diabetes	Amesterdão, Países Baixos	17 a 21 de Setembro de 2007	Informações: http://www.easd.org/
78th Annual Meeting of the American Thyroid Association (ATA)	Nova Iorque EUA	04 a 07 de Outubro de 2007	Website: www.thyroid.org

NORMAS DE PUBLICAÇÃO PARA AUTORES

A *Revista Portuguesa de Endocrinologia, Diabetes e Metabolismo* aceita para publicação artigos de investigação fundamental, epidemiológica, clínica, sobre administração de serviços de saúde ou sobre educação, bem como artigos de revisão, artigos sobre a prática clínica, relatos de casos clínicos, artigos de opinião e outros que possam contribuir para o desenvolvimento da especialidade de Endocrinologia, Diabetes e Metabolismo ou para a melhoria dos cuidados de saúde prestados aos doentes. Os artigos deverão ser redigidos em português ou inglês, podendo em casos excepcionais ser aceites textos em francês ou castelhano.

Os artigos propostos não podem ter sido objecto de qualquer outro tipo de publicação, nem ter sido simultaneamente propostos para publicação noutras revistas ou jornais. As opiniões expendidas são da inteira responsabilidade dos autores. Os artigos publicados ficarão de inteira propriedade da Revista Portuguesa de Endocrinologia, Diabetes e Metabolismo e não poderão ser reproduzidos, no todo ou em parte, sem prévia autorização do seu Director.

A *Revista Portuguesa de Endocrinologia, Diabetes e Metabolismo* subscreve os requisitos constantes das normas de Vancouver (1). Recomenda-se aos autores a sua leitura atenta.

A revista publica artigos nas seguintes secções:

1. EDITORIAIS.

Da iniciativa do Editor

2. ESTUDOS ORIGINAIS.

Artigos de investigação no âmbito da **endocrinologia, diabetes e metabolismo**. Não deverão ultrapassar as 12.000 palavras, em texto dactilografado a dois espaços, sendo admitido o número máximo de 10 ilustrações (quadros, figuras ou fotografias). Deverão seguir as normas internacionalmente aceites para este tipo de artigos (1). O corpo do artigo deve ser subdividido em: **Introdução, Métodos, Resultados, Discussão**. O artigo deve incluir **Referências Bibliográficas** e, eventualmente, **Agradecimentos**. Deve também incluir um **Resumo** e duas a seis **Palavras-chave**. O uso de abreviaturas e símbolos, bem como as unidades de medida, devem estar de acordo com as normas internacionalmente aceites (2).

A **Introdução** deverá ser sintética. Deve apresentar claramente o problema em questão, resumir o estado actual do conhecimento sobre ele e referir os motivos que levaram à execução do estudo. Os objectivos e/ou hipóteses formuladas devem ser indicados.

Os **Métodos** deverão referir a configuração, local e tempo de duração de estudo, a população estudada, os métodos de amostragem, as unidades de observação e as variáveis medidas, os métodos de recolha de dados, bem como critérios, instrumentos, métodos, aparelhos e técnicas utilizados. A metodologia estatística usada deve ser indicada. No caso particular de estudos de avaliação de qualidade, devem ser indicados a dimensão estudada, o tipo de cuidados, a unidade de estudo e a população estudada, relação temporal, o tipo de dados, o avaliador e os critérios e padrão de qualidade aceites.

Os **Resultados** deverão ser apresentados de forma clara usando textos e ilustrações (figuras ou quadros), apresentar as figuras com algarismos árabes e os quadros com numeração romana, pela ordem da sua primeira citação no texto. O texto não deve repetir dados incluídos em ilustrações, limitando-se nesse caso a realçar ou resumir os seus aspectos mais importantes.

A **Discussão** deverá salientar aspectos novos ou importantes do estudo e apresentar apenas as conclusões justificadas pelos resultados. Poderão ser comentadas limitações ou vieses importantes do estudo. Sempre que possível deverão ser feitas comparações com estudos idênticos realizados por outros autores. Podem ser sugeridas novas hipóteses de trabalho. Não devem ser feitas afirmações não baseadas no estudo efectuado, nem alusões a trabalhos incompletos ou não publicados.

As **Referências Bibliográficas** devem seguir rigorosamente o formato indicado nas normas internacionais (estilo de Vancouver)(1). Devem ser assinaladas no texto com algarismos árabes em elevado, pela

ordem de primeira citação e incluídas neste capítulo, utilizando exactamente a mesma ordem de citação no texto. Os nomes das revistas devem ser abreviados de acordo com o estilo usado no Index Medicus. A Revista Portuguesa de Endocrinologia, Diabetes e Metabolismo é referenciada usando a abreviatura Rev Port End Diab Metab.

Os **Agradecimentos**, quando existirem, devem ser colocados após as referências Bibliográficas e respeitar rigorosamente as normas internacionais e aceites (1).

O **Resumo** deve expor os objectivos do trabalho, a metodologia básica, os resultados e conclusões principais e realçar aspectos novos e importantes do estudo ou das observações. É obrigatoriamente estruturado, incluindo os seguintes subtítulos: **Objectivos, Tipo de estudo, Local, População, Métodos, Resultados e Conclusões**. Não deve ultrapassar as 300 palavras e deve incluir 2 a 6 **Palavras-chave**.

3. ARTIGOS BREVES

Textos de pequena dimensão (como, por exemplo, estudos originais curtos ou de divulgação de resultados preliminares, apontamentos sobre casos clínicos, pequenos estudos de séries). Não deverão ultrapassar as 5.000 palavras, em texto dactilografado a dois espaços, sendo admitido o número máximo de 2 ilustrações (quadros, figuras ou fotografias) por artigo.

Devem incluir um **Resumo estruturado** semelhante ao descrito para os Estudos Originais e 2 a 6 **Palavras-chave**.

4. REVISÕES

Estudo de revisão bibliográfica ou trabalhos de síntese ou actualizações clínicas, que possam constituir instrumentos auxiliares de actualização e de aperfeiçoamento da prática clínica.

Os estudos de revisão não deverão ultrapassar as 12.000 palavras, em texto dactilografado a 2 espaços, sendo admitido o número máximo de 12 ilustrações (quadros, figuras ou fotografias) por artigo. Os artigos devem ser subdivididos em: **Introdução, Métodos, o Corpo da revisão** propriamente dito, **Conclusões, Referências Bibliográficas** e, eventualmente, **Agradecimentos**. Devem também incluir um **Resumo** e 2 a 6 **Palavras-chave**.

A **Introdução** deverá ser sintética. Deve apresentar claramente o problema em questão, referir os motivos que levaram à execução do estudo e discutir a sua oportunidade.

A pergunta e o objectivo específico da revisão deverão aparecer claramente formulados.

Os **Métodos** deverão referir, fundamentando, a metodologia usada para efectuar o processo de revisão. Devem nomeadamente ser indicados o tópico em revisão, as várias definições (por exemplo, critérios de diagnóstico), processos utilizados para a pesquisa bibliográfica (período a que diz respeito a revisão, bases de dados ou documentais consultadas, descritores utilizados para a pesquisa) e processos e critérios usados para a selecção de fontes documentais (incluindo de toda a bibliografia relevante, exclusão de artigos de má qualidade).

O **Corpo da revisão** deve ser constituído por uma apresentação do conteúdo da revisão propriamente dito, feito de forma estruturada e sistematizada e com recurso a subtítulos, se necessário. Deve incluir elementos de argumentação crítica (avaliação de qualidade dos dados, síntese de dados, perspectivas em confronto, identificação de problemas não resolvidos).

As **Conclusões** devem fornecer um resumo crítico dos dados relevantes, enfatizar os aspectos práticos, equacionar os problemas que subsistem e propor perspectivas futuras.

As **Referências Bibliográficas** devem seguir rigorosamente o formato indicado nas normas internacionais (estilo de Vancouver) (1). Devem ser assinaladas no texto com algarismos árabes em elevado, pela ordem de primeira citação e incluídas neste capítulo, utilizando exactamente a mesma ordem de citação no texto. Os nomes das revistas devem ser abreviados de acordo com o estilo usado no Index Medicus. A Revista Portuguesa de Endocrinologia, Diabetes e

Metabolismo é referenciada usando a abreviatura Rev Port End Diab Metab.

Os **Agradecimentos**, quando existirem, devem ser colocados após as Referências Bibliográficas e respeitar rigorosamente as normas internacionalmente aceites (1).

O **Resumo** deve expor os objectivos do trabalho, a metodologia básica, os resultados e conclusões principais, e realçar aspectos novos e importantes da revisão. É obrigatoriamente estruturado, incluindo os seguintes subtítulos: **Objectivos, Métodos e Conclusões**. Não deve ultrapassar as 300 palavras e deve incluir 2 a 6 **Palavras-chave**.

5. PRÁTICA CLÍNICA

Trabalhos descritivos de experiências ou projectos considerados relevantes para a prática clínica diária. Não deverão ultrapassar as 8.000 palavras, em texto dactilografado a 2 espaços, sendo admitido o número máximo de 4 ilustrações (quadros, figuras ou fotografias) por artigo. Devem incluir um **Resumo** que não deve ultrapassar as 300 palavras e 2 a 6 **Palavras-chave**.

6. FORMAÇÃO

Relatos de projectos ou experiências considerados importantes no campo da educação médica pré e pós-graduada no contexto dos cuidados de saúde na área de endocrinologia, diabetes e metabolismo. Não deverão ultrapassar as 6.000 palavras, em texto dactilografado a 2 espaços, sendo admitido o número máximo de 6 ilustrações (quadros, figuras ou fotografias) por artigo. Devem incluir um **Resumo** que não deve ultrapassar as 300 palavras e 2 a 6 **Palavras-chave**.

7. RELATOS DE CASOS CLÍNICOS

Textos descritivos de casos clínicos. Não deverão ultrapassar as 6.000 palavras, em texto dactilografado a 2 espaços, sendo admitido o número máximo de 8 ilustrações (quadros, figuras ou fotografias) por artigo.

Os artigos devem ser subdivididos em: **Introdução, Descrição do caso, Comentário, Referências Bibliográficas** e, eventualmente, **Agradecimentos**. Devem também incluir um **Resumo** e 2 a 6 **Palavras-chave**.

A **Introdução** deve ser sintética, apresentando o problema em questão e referindo os motivos que levaram à apresentação do caso clínico.

A **Descrição do caso** deve ser constituída por uma apresentação do caso clínico propriamente dito, feito de forma estruturada e com recurso a subtítulos, se necessário.

O **Comentário** deverá chamar a atenção para os aspectos práticos relevantes e incluir uma breve revisão teórica final.

As **Referências Bibliográficas** devem seguir rigorosamente o formato indicado nas normas internacionais (estilo de Vancouver) (1). Devem ser assinaladas no texto com algarismos árabes em elevado, pela ordem de primeira citação e incluídas neste capítulo utilizando exactamente a mesma ordem de citação no texto. Os nomes das revistas devem ser abreviados de acordo com o estilo usado no Index Medicus. A Revista Portuguesa de Endocrinologia, Diabetes e Metabolismo é referenciada usando a abreviatura Rev Port End Diab Metab.

Os **Agradecimentos**, quando existirem, devem ser colocados após as Referências Bibliográficas e respeitar rigorosamente as normas internacionalmente aceites (1).

O **Resumo** não deve ultrapassar as 300 palavras e deve incluir 2 a 6 **Palavras-chave**.

8. OPINIÃO E DEBATE

Textos de opinião livre susceptíveis de fomentar a reflexão e a discussão sobre temas de interesse para a prática clínica em cuidados de saúde primários. Não deverão ultrapassar as 4.000 palavras, em texto dactilografado a 2 espaços. Devem incluir um **Resumo** que não deve ultrapassar as 300 palavras e 2 a 6 **Palavras-chave**.

9. DOCUMENTOS

Declarações, recomendações ou outros documentos de âmbito nacional ou internacional que sejam relevantes para a endocrinologia, diabetes e metabolismo.

10. CARTAS AO DIRECTOR

Comentários a artigos publicados previamente na revista ou notas breves sobre experiências relevantes

NORMAS DE PUBLICAÇÃO PARA AUTORES

na prática diária. Não deverão ultrapassar as 3.500 palavras, em texto dactilografado a 2 espaços, sendo admitido o número máximo de 1 ilustração (quadro, figura ou fotografia).

OUTRAS SECÇÕES

Leituras, Agenda, etc..

PREPARAÇÃO DOS ARTIGOS

Os artigos devem ser dactilografados a 2 espaços em qualquer processador de texto e gravados em formato texto (ASCII). O formato das páginas deve ser A4 (210 x297mm) e as suas margens de, pelo menos, 25 mm de ambos os lados. As páginas devem ser numeradas.

PRIMEIRA PÁGINA

Deverá incluir apenas:

1. O título do artigo, que deverá ser conciso.
2. O nome do autor ou autores (devem usar-se apenas 2 nomes ou 3 nomes por autor).
3. O grau, título ou títulos profissionais e/ou académicos do autor ou autores.
4. O serviço, departamento ou instituição onde trabalha(m).

SEGUNDA PÁGINA

Deverá incluir apenas:

1. O nome, telefone/fax e endereço do autor responsável pela correspondência com a revista acerca do manuscrito.
2. O nome e endereço do autor a quem deve ser dirigida a correspondência sobre o artigo após a sua publicação na revista.

TERCEIRA PÁGINA

Deverá incluir apenas:

1. Título do artigo.
2. Um resumo que não deve ultrapassar as 300 palavras. O resumo deve respeitar as normas indicadas para o tipo de artigo em questão e tornar possível a compreensão do artigo sem que haja necessidade de o ler.
3. De 2 até 6 palavras-chave ou curtas frases usando de preferência termos da lista de descritores médicos (MeSH) do Index Medicus, da lista de palavras-chave do FAMILI (2), dos descritores em ciências da saúde (DeCS) da BIREME (3) ou dos descritores da Base Nacional de Dados Bibliográficos PORBASE (Índice de Assuntos).

PÁGINAS SEGUINTE

As páginas seguintes incluirão o texto do artigo, devendo cada uma das secções em que este se subdivida começar no início de uma página.

Primeira página a seguir ao texto

Deverá conter o início do capítulo Referências Bibliográficas.

Primeira página a seguir a Referências Bibliográficas

Deverá incluir o capítulo Agradecimentos, quando este exista.

PÁGINAS SEGUINTE

Deverão incluir as ilustrações. Estas devem ser enviadas cada uma em sua folha com indicação do respectivo número (algarismo árabe ou numeração romana). Os quadros, com numeração romana, deverão sempre incluir um título curto e ser dactilografados a 2 espaços, sem recurso a linhas de separação horizontais ou verticais no seu interior (excepção feita a linhas de separação de títulos, subtítulos e notas de rodapé). Poderão incluir em rodapé notas explicativas consideradas necessárias e assinaladas utilizando os símbolos indicados nas normas de Vancouver (1).

Gráficos, diagramas e gravuras (**figuras**) deverão ser apresentados com qualidade que permita a sua reprodução directa e numerados com algarismos árabes. As fotografias em suporte de papel ou filme (diapositivos) deverão ter boa qualidade e ser devidamente identificados (algarismos árabes) com etiqueta autocolante no verso ou na margem. No caso de se tratar de fotografias de pessoas ou de fotografias já publicadas, proceder de acordo com as normas de Vancouver (1). Fotografias e diapositivos deverão ser enviados em separado.

ÚLTIMA PÁGINA

Deverá incluir apenas as legendas para as ilustrações, dactilografadas a 2 espaços e identificadas com o al-

garismo árabe ou o número romano correspondentes à numeração da ilustração.

Envio dos Artigos

Utilizar e preencher a lista de verificação anexa antes do envio dos artigos.

Devem ser enviados por **correio postal** para:

Director da Revista Portuguesa de Endocrinologia, Diabetes e Metabolismo,

Ou por **correio electrónico** para:

1. O original do artigo incluindo ilustrações, gravado em disquete de computador (formato ASCII) ou em ficheiro(s) anexo(s) a mensagem de correio electrónico.
2. Carta assinada por todos os autores com pedido de publicação, indicando em que secção da revista se propõe a publicação.
3. Declaração, assinada por todos os autores, de acordo com o modelo anexo.
4. Cópias de quaisquer autorizações para reproduzir material já publicado, para utilizar figuras ou relatar informação pessoal sensível de pessoas identificáveis ou para citar os nomes de pessoas a quem se agradecem os contributos.
5. Lista de verificação anexa, devidamente preenchida.

TRATAMENTO EDITORIAL

Os textos recebidos são identificados por um número comunicado aos autores, que devem referi-lo em toda a correspondência com a revista. São em seguida apreciados por elementos do Conselho Editorial e do Conselho Científico e por um grupo de Revisores, sem que estes tenham conhecimento da identidade dos autores. Os artigos poderão ser aceites sem modificação, recusados ou aceites apenas após correcções ou modificações propostas aos autores e por estes efectuadas. Neste caso, as modificações sugeridas deverão ser realizadas pelos autores no prazo indicado. O teor das alterações será sempre comunicado aos autores. Alterações ao manuscrito original poderão ser efectuadas com o acordo dos autores. Independentemente da decisão sobre a publicação do artigo, apenas serão devolvidos, a pedido dos autores, fotografias ou diapositivos, pelo que se aconselha aos autores a conservação de uma cópia do ficheiro ou disquete enviados.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Comissão Internacional de Editores de Revistas Médicas. Normas para apresentação de artigos propostos para publicação em revistas médicas. Rev Port Clin Geral 1991;8:82-9
2. WONCA. Key words in Family Medicine (A Thesaurus). FAMILI 1989;10:XI-XVIII.
3. BIREME. Descritores em ciências da saúde (DeCS). São Paulo: Centro Latino-Americano e do Caribe de Informação em Ciências da Saúde, 1988.

ANEXO

DECLARAÇÃO

Declaro que autorizo a publicação do artigo junto, com o título _____

do qual sou autor (ou co-autor). Declaro ainda que o presente artigo é original, não foi objecto de qualquer outro tipo de publicação, nem foi proposto simultaneamente para publicação em outras revistas ou jornais. Declaro também que os requisitos sobre autoria definidos nas normas de Vancouver foram respeitados, bem como que li e concordo inteiramente com o conteúdo do presente artigo.

Data _____

Assinatura(s) _____

Lista de Verificação para Preparação de Artigos para a Revista Portuguesa de Clínica Geral

PRIMEIRA PÁGINA

- O título é conciso, breve e suficientemente informativo.
- Os nomes dos autores estão correctos e são os 2/3 nomes usados habitualmente na Clínica ou nas actividades científicas.

- Estão indicados os graus ou títulos dos autores.

- Estão indicados os locais, instituições ou serviços aos quais os autores estão ligados.

SEGUNDA PÁGINA

- Está indicado o nome, telefone/fax e endereço do autor responsável pela correspondência com a revista acerca do manuscrito.

- Está indicado o nome e endereço do autor a quem deve ser dirigida a correspondência sobre o artigo após a sua publicação na revista.

TERCEIRA PÁGINA

- Está indicado o título do artigo.

- O Resumo segue as normas da revista para o tipo de artigo em questão.

- Estão indicadas duas a seis palavras-chave adequadas.

PÁGINAS SEGUINTE

- O texto do artigo segue as normas da revista e não excede os limites previstos.

- O texto está correctamente dactilografado a 2 espaços, sem rasuras.

- Cada uma das secções do artigo começa no início de uma página.

- As referências bibliográficas estão correctamente assinaladas e numeradas ao longo do texto.

- As ilustrações estão devidamente assinaladas no texto e numeradas pela ordem por que são mencionadas.

- As figuras estão numeradas com algarismos árabes e os quadros com numeração romana.

PRIMEIRA PÁGINA A SEGUIR AO TEXTO (REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS)

- As referências bibliográficas estão devidamente assinaladas no texto.

- Os documentos referenciados foram cuidadosamente verificados e estão listados de acordo com as normas de Vancouver.

PRIMEIRA PÁGINA A SEGUIR A REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS (AGRADECIMENTOS QUANDO EXISTEM)

- Respeitam rigorosamente as normas internacionalmente aceites, existindo nomeadamente as autorizações para citar os nomes de pessoas a quem se agradecem os contributos.

ILUSTRAÇÕES

- Todos os quadros estão dactilografados a dois espaços, numerados e têm título adequado.

- Não existem linhas de separação horizontais ou verticais no interior dos quadros, com excepção das linhas de separação de títulos, subtítulos e notas de rodapé.

- Todas as restantes ilustrações estão numeradas e identificadas.

- Todas as ilustrações têm qualidade que permita a sua reprodução directa.

- Cada ilustração está devidamente assinalada no texto e é apresentada em separado.

- Fotografias ou diapositivos estão devidamente identificados (algarismos árabes) com etiqueta autocolante no verso ou na margem.

ÚLTIMA PÁGINA

- As legendas para as ilustrações estão dactilografadas a dois espaços e identificadas com o correspondente algarismo árabe ou número romano.

PEDIDO DE PUBLICAÇÃO

- É enviada disquete gravada em formato ASCII, ou ficheiro anexo a mensagem de correio electrónico, com o original do texto (incluindo ilustrações).

- A carta de pedido de publicação está assinada por todos os autores e é enviada por correio postal.

- Uma declaração de teor igual ou idêntico ao apresentado na Declaração modelo anexa às Normas da revista está assinada por todos os autores e é enviada por correio postal.

- São enviados por correio postal os originais de fotografias em suporte de papel ou filme (diapositivos).

- Estão prontas cópias de todas as autorizações necessárias para a publicação e são enviadas por correio postal.

- Está preenchida e é enviada por correio postal esta lista de verificação.

- Todo o conjunto de documentos está dirigido ao Director da Revista Portuguesa de Endocrinologia, Diabetes e Metabolismo,