

Vol. 58 • Suplemento 01 - Abril 2014

ARQUIVOS BRASILEIROS DE ENDOCRINOLOGIA & METABOLOGIA

BRAZILIAN ARCHIVES OF ENDOCRINOLOGY AND METABOLISM



sne 2014

XVII
SIMPÓSIO
INTERNACIONAL DE
NEUROENDOCRINOLOGIA
3 A 5 ABRIL/CAMPINAS/SP
THE ROYAL PALM PLAZA

sne2014

PATROCINADORES

Diamante



Ouro



Prata



Bronze



APOIO: OBESITY AND COMORBIDITIES RESEARCH CENTER

ARQUIVOS BRASILEIROS DE ENDOCRINOLOGIA & METABOLOGIA

BRAZILIAN ARCHIVES OF ENDOCRINOLOGY AND METABOLISM

Órgão oficial de divulgação científica da **SBEM** – Sociedade Brasileira de Endocrinologia e Metabologia (Departamento da Associação Médica Brasileira), **SBD** – Sociedade Brasileira de Diabetes, **ABESO** – Associação Brasileira para o Estudo da Obesidade e Síndrome Metabólica

2013-2014

EDITOR-CHEFE

Sérgio Atala Dib (SP)

COEDITORES

Alexander A. L. Jorge (SP)
Bruno Geloneze Neto (SP)
Francisco de Paula (SP)
Evandro S. Portes (SP)
Laura Sterian Ward (SP)
Renan M. Montenegro Jr. (CE)

EDITOR ASSOCIADO INTERNACIONAL

Antonio C. Bianco (EUA)

EDITORES ASSOCIADOS

PRESIDENTES DOS
DEPARTAMENTOS DA SBEM

ADRENAL E HIPERTENSÃO
Sonir Antonini (SP)

DIABETES MELITO
Balduino Tschiedel (RS)

DISLIPIDEMIA E ATROSCLEROSE
Fernando de S. Flexa Ribeiro Filho (PA)

ENDOCRINOLOGIA BÁSICA
Tania Ortiga Carvalho (RJ)

ENDOCRINOLOGIA FEMININA E
ANDROLOGIA
Dolores P. Pardini (SP)

ENDOCRINOLOGIA PEDIÁTRICA
Paulo Cesar Alves da Silva (SC)

METABOLISMO ÓSSEO E MINERAL
Sergio Maeda (SP)

NEUROENDOCRINOLOGIA
Antônio Ribeiro de Oliveira Jr. (MG)

OBESIDADE
Mário Khedi Carra (SP)

TIREOIDE
Carmen Cabanelas P. Moura (RJ)

REPRESENTANTES
DAS SOCIEDADES COLABORADORAS

SBD
Balduino Tschiedel (RS)

ABESO
Mário Khedi Carra (SP)

Comissão Editorial Nacional

Ana Luiza Silva Maia (RS)
André Fernandes Reis (SP)
Antônio Carlos Pires (SP)
Antônio Marcondes Lerário (SP)
Antônio Roberto Chacra (SP)
Ayrton Custódio Moreira (SP)
Berenice B. Mendonça (SP)
Carlos Alberto Longui (SP)
Carmen C. Pazos de Moura (RJ)
Célia Regina Nogueira (SP)
César Luiz Boguszewski (PR)
Denise Pires de Carvalho (RJ)
Eder Carlos R. Quintão (SP)
Edna Nakandakare (SP)
Edna T. Kimura (SP)
Eduardo Rochete Ropelle (SP)
Elaine Maria Frade Costa (SP)
Eliana Aparecida Silva (SP)
Eliana Pereira de Araújo (SP)
Francisco Bandeira (PE)
Gil Guerra-Júnior (SP)
Gisah M. do Amaral (SP)
Hans Graf (SP)
Henrique de Lacerda Suplicy (PR)
Ileana G. S. Rubio (SP)
Janice Sepuvela Reis (MG)
João Roberto de Sá (SP)
Jorge Luiz Gross (RS)
José Augusto Sgarbi (SP)
José Gilberto H. Vieira (SP)
Josivan Gomes de Lima (RN)
Laércio Joel Franco (SP)
Léa Maria Zanini Maciel (SP)
Leandro Arthur Diehl (PR)
Luciano Giacaglia (SP)
Lucio Vilar (PE)
Luiz Armando de Marco (MG)
Madson Queiroz Almeida (SP)
Magnus R. Dias da Silva (SP)

Manoel Ricardo Alves Martins (CE)
Márcio Faleiros Vendramini (SP)
Márcio Mancini (SP)
Margaret Cristina S. Boguszewski (PR)
Mário Vaisman (RJ)
Marise Lazaretti Castro (SP)
Milton César Foss (SP)
Mônica Andrade Lima Gabbay (SP)
Mônica Roberto Gadelha (RJ)
Nina Rosa de Castro Musolino (SP)
Regina Célia S. Moisés (SP)
Ricardo M. R. Meirelles (RJ)
Rodrigo Oliveira Moreira (RJ)
Rui M. de Barros Maciel (SP)
Sandra R. G. Ferreira (SP)
Simão A. Lottemberg (SP)
Sonir Roberto Antonini (SP)
Suemi Marui (SP)
Tânia A. S. Bachega (SP)
Ubiratan Fabres Machado (SP)

Comissão Editorial Internacional

Charis Eng (EUA)
Décio Eizirik (Bélgica)
Efisio Puxeddu (Itália)
Fernando Cassorla (Chile)
Franco Mantero (Itália)
Fredric E. Wondisford (EUA)
Gilberto Paz-Filho (Austrália)
Gilberto Velho (França)
James A. Fagin (EUA)
John P. Bilezikian (EUA)
Norisato Mitsutake (Japão)
Patrice Rodien (França)
Peter A. Kopp (EUA)

FUNDADOR

Waldemar Berardinelli (RJ)

EDITORES E CHEFES DE REDAÇÃO*

1951-1955
Waldemar Berardinelli (RJ)
Thales Martins (RJ)
1957-1972
Clementino Fraga Filho (RJ)
1964-1966*
Luiz Carlos Lobo (RJ)
1966-1968*
Pedro Collett-Solberg (RJ)
1969-1972*
João Gabriel H. Cordeiro (RJ)
1978-1982
Armando de Aguiar Pupo (SP)
1983-1990
Antônio Roberto Chacra (SP)
1991-1994
Rui M. de Barros Maciel (SP)
1995-2006
Claudio Elias Kater (SP)
2007-2010
Edna T. Kimura (SP)

ARQUIVOS BRASILEIROS DE ENDOCRINOLOGIA & METABOLOGIA

BRAZILIAN ARCHIVES OF ENDOCRINOLOGY AND METABOLISM

Assistente editorial e financeira: Roselaine Monteiro
roselaine@endocrino.org.br

Rua Botucatu, 572 – conjunto 83 – 04023-062 – São Paulo, SP
Telefax: (11) 5575-0311 / 5082-4788

Submissão on-line / Divulgação eletrônica
www.abem-sbem.org.br • www.scielo.br/abem



Segmento Farma
editores
Rua Anseriz, 27, Campo Belo
04618-050 – São Paulo, SP. Fone: 11 3093-3300
www.segmentofarma.com.br • segmentofarma@segmentofarma.com.br

Diretor-geral: Idelcio D. Patrício **Diretor executivo:** Jorge Rangel **Gerente financeira:** Andréa Rangel **Comunicações médicas:** Cristiana Bravo
Coordenadora comercial: Izabela Teodoro **Gerente editorial:** Cristiane Mezzari **Coordenadora editorial:** Sandra Regina Santana **Revisoras:** Glair Picolo
Coimbra e Sandra Gasques **Produtor gráfico:** Fabio Rangel **Cód. da publicação:** 15907.3.14

Todos os anúncios devem respeitar rigorosamente o disposto na RDC nº96/08

Assessoria Comercial:

Estela Kater
estela.kater@gmail.com

Tiragem desta edição: 3.500 exemplares
Preço da Assinatura: R\$ 450,00/ano – Fascículo Avulso: R\$ 55,00

Indexada por Biological Abstracts, Index Medicus, Latindex, Lilacs, MedLine, SciELO, Scopus, ISI-Web of Science

ARQUIVOS BRASILEIROS DE ENDOCRINOLOGIA E METABOLOGIA.

Sociedade Brasileira de Endocrinologia e Metabologia. – São Paulo, SP: Sociedade Brasileira de Endocrinologia e Metabologia, v. 5, 1955-

Nove edições/ano

Continuação de: Arquivos Brasileiros de Endocrinologia (v. 1-4), 1951-1955

Título em inglês: Brazilian Archives of Endocrinology and Metabolism

ISSN 0004-2730 (versões impressas)

ISSN 1677-9487 (versões on-line)

1. Endocrinologia – Periódicos 2. Metabolismo-Periódicos I. Sociedade Brasileira de Endocrinologia e Metabologia II. Associação Médica Brasileira.

CDU 612.43 Endocrinologia

CDU 612.015.3 Metabolismo



Apoio:



Ministério
da Educação

Ministério da
Ciência e Tecnologia



SBEM – SOCIEDADE BRASILEIRA DE ENDOCRINOLOGIA E METABOLOGIA

DIRETORIA NACIONAL DA SBEM 2013-2014

PRESIDENTE:	Nina Rosa de Castro Musolino
VICE-PRESIDENTE:	Victoria Zeghbi Cozhenski Borba
PRIMEIRO SECRETÁRIO:	Luiz Henrique Maciel Griz
SEGUNDO SECRETÁRIO:	Alexandre Hohl
PRIMEIRA TESOUREIRA:	Rosane Kupfer
SEGUNDA TESOUREIRA:	Marise Lazaretti-Castro

Rua Humaitá, 85, cj. 501
22261-000 – Rio de Janeiro, RJ
Fone/Fax: (21) 2579-0312/2266-0170
SECRETÁRIA EXECUTIVA: Julia Maria C. L. Gonçalves
www.endocrino.org.br
sbem@endocrino.org.br

DEPARTAMENTOS CIENTÍFICOS - 2013/2014 SOCIEDADE BRASILEIRA DE ENDOCRINOLOGIA E METABOLOGIA

ADRENAL E HIPERTENSÃO

PRESIDENTE	Sonir Antonini antonini@fmrp.usp.br
VICE-PRESIDENTE	Tania Longo Mazzucco
SECRETÁRIA	Milena Coelho Fernandes Caldato
TESOUREIRA	Tânia A. Soares Bachega

DIABETES MELLITUS

PRESIDENTE	Balduino Tschiedel www.diabetes.org.br badutsch@gmail.com
VICE-PRESIDENTE	João Eduardo Nunes Salles
SECRETÁRIA	Geisa Maria Campos de Macedo
TESOUREIRA	Lenita Zajdenverg
DIRETORES	Adriana Costa e Forti Airtton Golbert Hermelinda Cordeiro Pedrosa
SUPLENTES	Antônio Carlos Lerário Levimar Araujo

DISLIPIDEMIA E ATROSCLEROSE

PRESIDENTE	Fernando de S. Flexa Ribeiro Filho fflexa@uol.com.br
VICE-PRESIDENTE	Maria Tereza Zanella
SECRETÁRIAS	Monica Maués Gláucia Carneiro
DIRETORES	Fernando Giuffrida Rodrigo de Oliveira Moreira

ENDOCRINOLOGIA BÁSICA

PRESIDENTE	Tânia Maria Ortega Carvalho www.fisio.icb.usp.br taniaorti@yahoo.com
VICE-PRESIDENTE	Catarina Segrefi Porto
DIRETORES	Doris Rosenthal Maria Izabel Chiamollera Maria Tereza Nunes Magnus R. Dias da Silva Ubiratan Fabres Machado

DEPARTAMENTOS CIENTÍFICOS - 2013/2014

ENDOCRINOLOGIA FEMININA E ANDROLOGIA

PRESIDENTE Dolores Perovano Pardini
www.feminina.org.br
www.andrologia.org.br
dpardini@uol.com.br

VICE-PRESIDENTE Ruth Clapauch

DIRETORES Ricardo Martins da Rocha Meirelles
Rita de Cassia V. Vasconcellos Weiss
Amanda Valéria Luna de Athayde
Poli Mara Spritzer
Carmem Regina Leal de Assumpção

ENDOCRINOLOGIA PEDIÁTRICA

PRESIDENTE Paulo Cesar Alves da Silva
paulo.endo@hotmail.com

VICE-PRESIDENTE Julienne Ângela Ramires de Carvalho

SECRETÁRIA GERAL Angela Maria Spinola-Castro

DIRETORES Carlos Alberto Longui
Marília Martins Guimarães
Maria Alice Neves Bordallo

METABOLISMO ÓSSEO E MINERAL

PRESIDENTE Sergio Maeda
ssetsuo@terra.com.br

VICE-PRESIDENTE Dalisbor Marcelo Weber Silva

DIRETORES Cynthia Maria Alvares Brandão
Henrique Pierotti Arantes
Luiz Claudio G. de Castro
Carolina Kulak

NEUROENDOCRINOLOGIA

PRESIDENTE Antônio Ribeiro de Oliveira Júnior
brolivei@uol.com.br

VICE-PRESIDENTE César Luiz Boguszewski

DIRETORES Lúcio Vilar
Luiz Antônio de Araújo
Luciana Ansanelli Naves
Mônica Gadelha
Marcello Delano Bronstein
Paulo Augusto C. Miranda

OBESIDADE

PRESIDENTE Mario Khedi Carra
www.abeso.org.br
info@abeso.org.br

VICE-PRESIDENTE João Eduardo Nunes Salles

SECRETÁRIA Maria Edna de Mello

DIRETORES Márcio Correa Mancini
Rosana Bento Radominski

TIREOIDE

PRESIDENTE Carmen Cabanelas Pazos de Moura
www.tireoide.org.br
cpazosm@biof.ufrj.br

VICE-PRESIDENTE Gisah Amaral de Carvalho

SECRETÁRIA Célia Regina Nogueira

DIRETORES Ana Luiza Silva Maia
Janete Maria Cerutti
Laura Sterian Ward
Rosalina Camargo

COMISSÕES PERMANENTES - 2013/2014

SOCIEDADE BRASILEIRA DE ENDOCRINOLOGIA E METABOLOGIA

ACOMPANHAMENTO DO PLANEJAMENTO ESTRATÉGICO

PRESIDENTE	Airton Golbert airtongolbert@gmail.com
MEMBROS	Ricardo M. R. Meirelles, Ruy Lyra, Marisa Coral, Valéria Guimarães

CAMPANHAS EM ENDOCRINOLOGIA

PRESIDENTE	Adriana Costa e Forti adrianaforti@uol.com.br
MEMBROS	Laura S. Ward, Rodrigo Moreira

CIENTÍFICA

PRESIDENTE	Victória Borba vzcborba@gmail.com
MEMBROS	Presidentes Regionais, Presidentes dos Departamentos Científicos
INDICADOS PELAS DIRETORIAS	Alexander Lima Jorge, Carolina Kulak, Mirian da Costa Oliveira, Estela Jatene, Paulo Miranda, Victor Gervásio, Milena Caldato, Marcello Bertolucci, Manuel Faria

COMUNICAÇÃO SOCIAL

PRESIDENTE	Ricardo M. R. Meirelles r.meirelles@terra.com.br
NOMEADA PELO PRESIDENTE	Marise Lazaretti Castro
EDITOR ABEM	Sérgio Atala Dib
MEMBROS	Severino Farias, Luiz Cláudio Castro

EDUCAÇÃO MÉDICA CONTINUADA

PRESIDENTE	Dalisbor Marcelo W. Silva dalisbor.endocrino@gmail.com
MEMBROS	Adelaide Rodrigues, Gustavo Caldas, Ruth Clapauch

ESTATUTOS, REGIMENTOS E NORMAS

PRESIDENTE	Airton Golbert airtongolbert@gmail.com
MEMBROS	Ruy Lyra, Marisa Coral, Henrique Suplicy
REPRESENTANTE DA DIRETORIA NACIONAL	Evandro Portes

ÉTICA E DEFESA PROFISSIONAL

CORREGEDOR	João Modesto modesto.pb@hotmail.com
VICE-CORREGEDOR	Itairan de Silva Terres
1º VOGAL	Diana Viegas Martin
2º VOGAL	João Eduardo Salles
3º VOGAL	Cleo Mesa Junior
4º VOGAL	Neuton Dornellas
5º VOGAL	Maite Chimeno

DESREGULADORES ENDÓCRINOS

PRESIDENTE	Tânia Bachega fbachega@usp.br
MEMBROS	Alexandre Hohl, Elaine Maria F. Costa, Ricardo Meirelles, Angela Spinola, Laura Ward, Luiz Cláudio Castro, Renan Montenegro Jr., Milena Caldato

HISTÓRIA DA ENDOCRINOLOGIA

PRESIDENTE	Henrique Suplicy hsuplicy@gmail.com
MEMBROS	Adriana Costa e Forti, Thomaz Cruz

INTERNACIONAL

PRESIDENTE	César Boguszewski clbogus@uol.com.br
MEMBROS	Ruy Lyra, Valéria Guimarães, Ana Cláudia Latrônico

NORMAS, QUALIFICAÇÃO E CERTIFICAÇÃO

PRESIDENTE	Ronaldo Rocha Sinay Neves ronaldorochaneves@gmail.com
MEMBROS	Eduardo Dias, Vivian Ellinger, Leila Maria Batista Araújo, Nilza Torres

PARITÁRIA - CAAEP

PRESIDENTE	Angela Maria Spinola-Castro amsc@uol.com.br
MEMBROS	Osmar Monte, Maria Alice Neves Bordallo,

PESQUISAS

PRESIDENTE	Freddy Eliaschewitz freddy.g@uol.com.br
MEMBROS	Antônio Roberto Chacra, Luiz Augusto Russo

PROJETO DIRETRIZES

COORDENADOR	Guilherme Alcides F. Soares Rollin guilhermerollin@ibest.com.br
ADRENAL E HIPERTENSÃO	Sonir Antonini
DISLIPIDEMIA E ATHEROSCLEROSE	Fernando de S. Flexa Ribeiro Filho
DIABETES MELLITUS	Balduino Tschiedel
ENDOCRINOLOGIA BÁSICA	Tânia Maria Ortiga Carvalho
ENDOCRINOLOGIA FEMININA E ANDROLOGIA	Dolores Perovano Pardini
ENDOCRINOLOGIA PEDIÁTRICA	Paulo Cesar Alves da Silva
METABOLISMO ÓSSEO E MINERAL	Sergio Maeda
NEUROENDOCRINOLOGIA	Antônio Ribeiro de Oliveira Júnior
OBESIDADE	Mario Khedi Carra
TIREOIDE	Carmen Cabanelas Pazos de Moura

TÍTULO DE ESPECIALISTA EM ENDOCRINOLOGIA E METABOLOGIA

PRESIDENTE:	Francisco Bandeira fbandeira@gmail.com
VICE-PRESIDENTE:	Osmar Monte
MEMBROS:	Josivan Lima, César Boguszewski, Marisa Coral, Marília Guimarães, Márcio Mancini

VALORIZAÇÃO DE NOVAS LIDERANÇAS

PRESIDENTE	Felipe Gaia felipe_gaia1@hotmail.com
VICE-PRESIDENTE	André Gustavo P. Sousa

SOCIEDADES E ASSOCIAÇÕES BRASILEIRAS NA ÁREA DE ENDOCRINOLOGIA E METABOLOGIA

SBD – SOCIEDADE BRASILEIRA DE DIABETES

DIRETORIA NACIONAL DA SBD (2014/2015)

PRESIDENTE	Walter José Minicucc
VICE-PRESIDENTES	Hermelinda Cordeiro Pedrosa Luiz Alberto Andreotti Turatti Marcos Cauduro Troian Rosane Kupfer Ruy Lyra da Silva Filho
1ª SECRETÁRIO	Domingos Augusto Malerbi
2ª SECRETÁRIO	Luis Antonio de Araujo
1ª TESOUREIRO	Antonio Carlos Lerário
2ª TESOUREIRO	Edson Perrotti dos Santos
CONSELHO FISCAL	Antonio Carlos Pires Levimar Rocha Araujo Denise Reis Franco

Rua Afonso Brás, 579, cj. 72/74
04511-011 – São Paulo, SP
Fone/Fax: (11) 3842-4931
secretaria@diabetes.org.br
www.diabetes.org.br
GERENTE ADMINISTRATIVA: Anna Maria Ferreira

ABESO – ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA PARA O ESTUDO DA OBESIDADE E SÍNDROME METABÓLICA

DIRETORIA NACIONAL DA ABESO (2013-2014)

PRESIDENTE	Mario Khedi Carra
VICE-PRESIDENTE	João Eduardo Nunes Salles
1ª SECRETÁRIA	Cintia Cercato
2ª SECRETÁRIO	Alexander Benchimol
TESOUREIRA	Maria Edna de Melo

Rua Mato Grosso, 306, cj. 1711
01239-040 – São Paulo, SP
Fone: (11) 3079-2298/Fax: (11) 3079-1732
Secretária: Renata Felix
info@abeso.org.br
www.abeso.org.br



Mensagem do presidente

O Simpósio Internacional de Neuroendocrinologia (SINE) é realizado a cada dois anos e tradicionalmente revisita os mais variados temas nessa área de conhecimento. Foi com grande satisfação que abraçamos o convite para realizar o XVII SINE em Campinas com o objetivo de aperfeiçoar ainda mais o atendimento aos nossos pacientes com doenças do intrigante eixo hipotálamo-hipofisário. Esperamos atingir esse objetivo com a difusão de conhecimento, a troca de experiências e o estímulo à pesquisa científica em neuroendocrinologia.

A comissão organizadora trabalhou dedicadamente desde a escolha de um local ideal para o evento até a elaboração dos detalhes dos eventos sociais. Da mesma forma, a comissão científica presidida pelo Prof. Dr. Antonio Ribeiro-Oliveira Jr. organizou minuciosamente a grade científica, escolhendo palestrantes nacionais e internacionais qualificados e com experiência nos temas ministrados.

Assim, teremos um simpósio com equilíbrio entre a apresentação dos avanços científicos e a discussão de temas básicos do dia a dia em neuroendocrinologia. Conferências, simpósios e debates serão mesclados com os eventos sociais: coquetel de abertura com apresentação da orquestra sinfônica da Unicamp, café com pôster e almoços neste agradável *resort*.

Confiantes no sucesso do XVII SINE, antecipadamente, agradecemos a todos pela participação.

Prof. Dr. Heraldo Mendes Garmes
Presidente do XVII Simpósio Internacional de Neuroendocrinologia

Comissões Organizadora e Científica

COMISSÃO ORGANIZADORA

Presidente: Heraldo Mendes Garmes (SP)

Membros: Denise Engelbrecht Zantut Wittmann (SP)
Evandro Portes (SP)
Lígia Vera Montalli Assumpção (SP)
Marcos Antonio Tambascia (SP)
Maria Tereza Mathias Baptista (SP)
Valéria Bahdur Chueire (SP)

COMISSÃO CIENTÍFICA

Presidente: Antonio Ribeiro-Oliveira Jr. (MG)

Membros: César Luis Boguszewski (PR)
Heraldo Mendes Garmes (SP)
Lúcio Vilar (PE)
Marcello Delano Bronstein (SP)
Monica Gadelha (RJ)
Paulo Augusto Carvalho Miranda (MG)

Scientific Program

THURSDAY (APR, 03)

- 09h40 Opening
- 10h00-10h30 Conference: Molecular basis underlying pituitary tumorigenesis and its novel treatments
Dr. Shlomo Melmed (USA)
President: Dr. Heraldo Mendes Garmes (SP)
- 10h30-11h45 Prolactin Symposium
President: Dr. Luiz Antônio de Araújo (SC)
- 10h30-10h50 Macroprolactinemia revisited: just a diagnostic pitfall?
Dr. Andrea Glezer (SP)
- 10h50-11h10 Management of resistant prolactinomas
Dr. Marcello Bronstein (SP)
- 11h10-11h30 Dopaminergic agonists: what are the risks?
Dr. Cesar Boguszewski (PR)
- 11h30-11h45 Discussion
- 11:45- 12:45 Symposium Male Hypogonadism: cardiometabolic diseases, prostate safety and new option
of treatment
President: Dr. Ricardo Meirelles (RJ)
- Male hypogonadism and its relationship to cardiometabolic diseases
 Dr. Ricardo Meirelles (RJ)
- Prostate Safety and Male Hormone Therapy
 Dr. Sidney Glina (SP)
- Axeron: a new option for testosterone therapy in Male Hypogonadism
 Dra. Janaina Lana (SP)
- 12h45-14h15 Lunch
- 14h15-15h30 Reproductive system disorders symposium
President: Dr. Júlio Abucham (SP)
- 14h15-14h35 Central precocious puberty: clinical implications of novel findings
Dr. Ana Cláudia Latrónico (SP)
- 14h35-14h55 Neuroendocrine control of puberty: future treatment perspectives
Dr. Ursula Kaiser (USA)
- 14h55-15h15 Idiopathic hyperprolactinemia: what is on and its implications
Dr. Lúcio Vilar (PE)
- 15h15-15h30 Discussion
- 15h30-16h00 Conference: New insights on appetite regulation: anomalous regulation of hypothalamus in
obesity
Dr. Johs P. Thaler (USA)
President: Dr. Lício Veloso (SP)

- 16:00-17:15 Cushing's Symposium
President: Dr. Eduardo Dias (MG)
- 16h00-16h20 Management of cyclic and subclinical Cushing's disease
Dr. Ayrton Moreira (SP)
- 16h20-16h40 Perioperative management of Cushing's disease
Dr. Mauro Czepielewski (RS)
- 16h40-17h00 Medical treatment of Cushing's disease: from old to new options
Dr. Thierry Bruc (FRA)
- 17h00-17h15 Discussion
- 17h15-18h15 Coffee and poster session
- 18h15-18h45 Conference: Neuroendocrine mechanisms of metformin effects
Dr. Márta Korbonits (UK)
President: Dr. Marcos Tambascia (SP)
- 18h45 SINE 2014 Award to Dr. Júlio Abucham
- 19h00 Cocktail with the participation of Symphonic Orchestra of Unicamp

FRIDAY (APR, 04)

- 08h00-08h30 Conference: Hypopituitarism: pathogenesis and potential role for pituitary stem cells in treatment
Dr. Thierry Bruc (FRA)
President: Dr. Lucio Vilar (PE)
- 08h30-09h45 Acromegaly symposium
President: Dr. Marcello Bronstein (SP)
- 08h30-08h50 GH rhythmicity and its implications in acromegaly
Dr. Antonio Ribeiro-Oliveira Jr. (MG)
- 08h50-09h10 Withdrawal of somatostatin analogs treatment in acromegaly: is it possible?
Dr. Júlio Abucham (SP)
- 09h10-09h30 Growth hormone signaling: implications in acromegaly treatment
Dr. Raquel Jallad (SP)
- 09h45-09h30 Discussion
- 09h45-10h15 Coffee break
- 10:15-11:30 Pituitary tumors Symposium
President: Dr. Ana Tabet (RJ)
- 10:15-10:35 Pediatric pituitary tumors: from incidentalomas to new diseases
Dr. Márta Korbonits (UK)
- 10h35-10h55 New prognostic clinicopathological classification of pituitary adenomas
Dr. Luciana Naves (DF)
- 10h55-11h15 Aggressive pituitary tumors: clinical markers and current treatment options
Dr. Leandro Kasuki (RJ)
- 11h15-11h30 Discussion

11h30-12h50	Symposium President: Dr. Marcello Bronstein (SP) Past, present and future of the management of acromegaly Dr. Shlomo Melmed (USA) The identification of a protein and its implication to treatment resistance Dr. Mônica Gadelha (RJ) Current procedures for acromegaly treatment optimization Dr. Marcello Bronstein (SP)
12h50-14h15	Lunch
14h15-15h15	Meet the Professor 1: Cushing's President: Dr. Monike Lourenço Dias (GO)
14:15 – 14:35	Cushing's diagnosis in diverse special situations Dr. Maria Cândida Villares Fragoso (SP)
14h35-14h55	Treatment challenges Dr. Luiz Roberto Salgado (SP)
14h55-15h15	Discussion
14h15-15h15	Meet the Professor 2: Pediatric Endocrinology President: Dr. Maria Tereza Matias Baptista (SP)
14h15-14h35	Short stature: diagnosis Dr. Sonir Antonini (SP)
14h35-14h55	Short stature: treatment Dr. Evandro Portes (SP)
14h55-15h15	Discussion
15h15-16h15	Meet the Professor 3: Water metabolism President: Dr. Lucila Elias (SP)
15h15-15h35	Approach to diabetes insipidus Dr. Paula Elias (SP)
15h35-15h55	Pitfalls in hyponatremia Dr. Martha Katherine P. Huayllas (SP)
15h55-16h15	Discussion
15h15-16h15	Meet the Professor 4: Hypopituitarism after traumatic brain injury (TBI) President: Dr. Felipe Gaia (SP)
15h15-15h35	Diagnosis of hypopituitarism after TBI Dr. Beatriz Santana Soares (MG)
15h35-15h55	Long-term follow-up for TBI-related hypopituitarism Dr. Paulo Augusto Carvalho Miranda (MG)
15h55-16h15	Discussion
16h15-17h15	Coffee and poster session
17h15-18h00	Oral Communications – Presentation four themes

18h00-18h30 Regulation of GnRH secretion: from bench to bedside
 Dr. Ursula Kaiser (USA)
 President: Dr. Vania dos Santos Nunes (SP)

SATURDAY (APR, 05)

08h00-09h15 Sellar region symposium
 President: Dr. Mateus Dal Fabbro (SP)

08h00-08h20 Challenges in the management of craniopharyngiomas
 Dr. Miriam Oliveira (RS)

08h20-08h40 Sellar masses of hypothalamic and stalk origin: clues to differential diagnosis
 Dr. Alexandre Giannetti (MG)

08h40-09h00 Radiotherapy for the tumors of sellar region: conventional *vs* stereotactic
 Dr. Nina Musolino (SP)

09h00-09h15 Discussion

09h15-10h15 Oral Communications – Presentation five themes

10h15-10h40 Coffee break

10h40-11h55 Hot Topics Symposium 2
 President: Dr. Renan Montenegro (CE)

10h40-11h00 Hypophysitis as a consequence of immunomodulation
 Dr. Manuel Martins (CE)

11h00-11h20 GH replacement in adults: drawbacks and impact on longevity
 Dr. Manuel Hermínio (SE)

11h20-11h40 Melatonin, energy balance and its relations towards obesity and diabetes
 Dr. José Cipolla Neto (SP)

11h40-11h55 Discussion

11h55-13h10 Recommendations/consensus symposium
 President: Dr. Antonio Ribeiro-Oliveira Jr. (MG)

11h55-12h15 Recommendations for the diagnosis of Cushing's
 Dr. Márcio Machado (SP)

12h15-12h35 Recommendations for the treatment of non-functioning pituitary tumor
 Dr. Leonardo Vieira Neto (RJ)

12h35-12h55 Recommendations for the interpretation of GH e IGF-1 measurements
 Dr. Mônica Gadelha (RJ)

12h55-13h10 Discussion

13h10 Prizes and closing

TRABALHOS CIENTÍFICOS

A AVALIAÇÃO CIENTÍFICA DOS RESUMOS FOI REALIZADA PELA COMISSÃO CIENTÍFICA DESTE EVENTO.

TEMAS LIVRES

- TL 001** SCREENING OF AIP (ARYL HYDROCARBON RECEPTOR-INTERACTING PROTEIN) GENE MUTATIONS IN PATIENTS WITH SPORADIC PITUITARY GIGANTISM S1
Foltran RK, Trarbachr EB, Duarte FHG, Jallad RS, Bronstein MD
- TL 002** IMPACT OF CLOMIPHENE CITRATE ON IGF-1 AND TESTOSTERONE LEVELS IN ACROMEGALIC PATIENTS NON CONTROLLED BY CONVENTIONAL THERAPY S1
Duarte FH, Jallad RS, Bronstein MD
- TL 003** LOW AIP EXPRESSION MAY BE INVOLVED IN THE EPITHELIAL-MESENCHYMAL TRANSITION IN SPORADIC SOMATOTROPINOMAS S1
Kasuki L, Colli LM, Castro M, Gadelha MR
- TL 004** IS A SECOND ATTEMPT TO WITHDRAW CABERGOLINE IN PROLACTINOMAS WORTHWHILE? RESULTS FROM A PROSPECTIVE STUDY . S2
Vilar L, Gadelha PS, Rangel Filho F, Chaves C, Gomes AV, Coelho D, Dantas L, Siqueira A, Nóbrega G, Santos V, Albuquerque JL
- TL 005** ROTATION THROMBOELASTOMETRY AND THE HYPERCOAGULABLE STATE IN CUSHING'S SYNDROME S2
Coelho MCA, Neto LV, Kasuki L, Wildemberg LE, Santos CV, Castro G, Gouvêa G, Veloso OCG, Gadelha T, Gadelha MR
- TL 006** THE ROLE OF P27 (CDKN1B) INTERACTING TRANSLATIONAL REGULATORS IN PITUITARY TUMORIGENESIS S2
Martins CS, Camargo RC, Saggiaro FP, Neder L, Machado HR, Moreira AC, Castro M
- TL 007** THE EXPRESSION OF GENES RELATED TO THE AUXILIARY LOOP OF CIRCADIAN CLOCK SYSTEM IN CENTRAL AND PERIPHERAL OSCILLATORS ON RESTRICTED FEEDING PATTERNS S3
Araújo LD, Ruiz SL, Coeli-Lacchini FB, Domingues JF, Uchôa ET, Moreira AC, Antunes-Rodrigues J, Elias LLK, Elias PCL, Castro M
- TL 008** CENTRAL PRECOCIOUS PUBERTY THAT APPEARS TO BE SPORADIC CAUSED BY PATERNALLY INHERITED MUTATIONS IN THE IMPRINTED GENE MAKORIN RING FINGER 3 S3
Macedo DB, Abreu AP, Reis ACS, Montenegro LR, Dauber A, Beneduzzi D, Cukier P, Silveira LFG, Teles MG, Carroll RS, Guerra Junior G, Guaragna Filho G, Zoran Gucev, Arnhold IJP, Castro M, Moreira AC, Martinelli Junior CE, Hirschhorn JN, Mendonca BB, Brito VN, Antonin
- TL 009** SONIC HEDGEHOG SIGNALING DEREGULATION IN ADAMANTINOMATOUS CRANIOPHARYNGIOMAS AND ITS ASSOCIATION WITH CTNNB1/BETA-CATENIN MUTATIONS S3
Gomes DC, Jamra SA, Leal LF, Colli LM, Campanini ML, Martinelli Junior CE, Moreira AC, Machado HR, Serafini LN, Castro M, Antonini SR

PÔSTERES

- PO 001** ANÁLISE DAS DIFERENTES MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS AO DIAGNÓSTICO DE PACIENTES COM SÍNDROME DE CUSHING S4
Delamuta LC, Garmes HM, Sousa LI LFR
- PO 002** ONTOGENY OF DIURNAL VARIATION OF ADRENAL CLOCK GENES AND THE EXPRESSION OF STAR AND MC2R AND ITS RELATIONSHIP WITH PLASMA CORTICOSTERONE RHYTHM IN RATS S4
Ruiz SL, Zuliani RL, Elias PCL, Castro M, Antunes-Rodriguez J, Elias LLK, Moreira AC
- PO 003** CLOCK GENES EXPRESSION IN ADRENAL OF RATS SUBMITTED TO FOOD RESTRICTION S4
Domingues JFR, Araújo LD, Coeli-Lacchini FB, Roa Ruiz S, Uchôa ET, Antunes-Rodrigues J, Moreira AC, Castro M, Elias PCL
- PO 004** DRAMATIC SIZE REDUCTION WITH PRIMARY PHARMACOLOGICAL THERAPY OF A GIANT PITUITARY MACROADENOMA IN AN ACROMEGALIC PATIENT S5
Miranda MC, Nakaguma M, Duarte FHG, Jallad RS, Bronstein MD
- PO 005** EFETIVIDADE DA CABERGOLINA EM PACIENTES COM ADENOMAS HIPOFISÁRIOS CLINICAMENTE NÃO FUNCIONANTES – RESULTADOS FINAIS COM 12 MESES DE TRATAMENTO S5
Loch Batista R, Musolino NRC, Borba CG, Cescato V, Silva GO, Cunha Neto MB
- PO 006** PERFIL IMUNOISTOQUÍMICO DOS PACIENTES COM ADENOMAS HIPOFISÁRIOS CLINICAMENTE NÃO FUNCIONANTES S5
Loch Batista R, Cescato V, Borba CG, Silva GO, Cunha Neto MBC, Musolino NRC
- PO 007** HIPOFISITE RELACIONADA A IGG4 S6
Loch Batista R, Borba CG, Machado VC, Alcantara AEE, Cunha Neto MBC
- PO 008** ESTABLISHING REFERENCE INTERVAL FOR IGF-I IN A BRAZILIAN POPULATION FOR THE LIAISON® ASSAY S6
Chiamolera MI, Ferrer CMAF, Sa J, Teles MG, Biscolla RPM, Vieira JG
- PO 009** IMUNOISTOQUÍMICA NÃO É PREDITIVA DE RESPOSTA À CABERGOLINA EM ADENOMAS HIPOFISÁRIOS CLINICAMENTE NÃO FUNCIONANTES S6
Loch Batista R, Musolino NRC, Borba CG, Cescato VA, Cunha Neto MBC
- PO 010** ESTUDO COMPARATIVO ENTRE ADENOMAS HIPOFISÁRIOS ACTH SILENCIOSOS E ADENOMAS *CELL NULL* S7
Loch Batista R, Cunha Neto MBC, Borba CG, Cescato VA, Silva GO, Musolino NRC
- PO 011** PRESURGICAL SOMATOSTATIN ANALOGUE *VERSUS* DIRECT SURGERY FOR NEWLY-DIAGNOSED ACROMEGALY PATIENTS: A SYSTEMATIC REVIEW AND META-ANALYSIS, ASSESSING CLINICAL EVIDENCE USING THE GRADE SYSTEM S7
Nunes VS, Correa JMS, Puga MES, Silva EMK, Boguszewski CL
- PO 012** SYSTEMATIC REVIEW OF OCTREOTIDE *VERSUS* LANREOTIDE FOR THE TREATMENT OF ACROMEGALY PATIENTS S7
Nunes VS, Correa JMS, Puga MES, Silva EMK, Boguszewski CL
- PO 013** EVOLUÇÃO CLÍNICO-RADIOLÓGICA DE INCIDENTALOMAS HIPOFISÁRIOS S7
Freire ACTB, Guzzo MF, Glezer A, Bronstein MD
- PO 014** PROLACTINOMA MIMETIZANDO CLÍNICA E RADIOLOGICAMENTE UM CRANIOFARINGEOMA S8
Freire ACTB, Guzzo MF, Detttoni JB, Glezer A, Bronstein MD
- PO 015** RELATO DE TRÊS CASOS DE *DIABETES INSIPIDUS CENTRAL* (DIC) NO HOSPITAL SERVIDORES DO ESTADO (HSE) S8
Costa GRG, Mansur VAR, Mansur VR, Tonet C, Zorzo PT, Rosa LCGF, Silveira CC

PO 016	GRAVIDADE DO TRAUMA E HIPOGONADISMO HIPOGONADOTRÓFICO EM FASE AGUDA APÓS TRAUMATISMO CRANIOENCEFÁLICO EM INDIVÍDUOS MASCULINOS INTERNADOS EM UNIDADE DE TERAPIA INTENSIVA	S9
	Pasquali AP, Balhazar APS	
PO 017	ACROMEGALY DUE TO ECTOPIC SECRETION OF GHRH MIMICKING A GH-SECRETING PITUITARY ADENOMA: THE ROLE OF IMAGING AND GHRH ASSAY	S9
	Santana NO, Jallad RS, Duarte FG, Riechelmann RSP, Raverot V, Trouillas J, Raverot G, Bronstein MD	
PO 018	ESTUDO DA DENSIDADE MINERAL E MICROARQUITETURA ÓSSEAS NA SÍNDROME DE CUSHING ENDÓGENA	S9
	Santos CV, Madeira M, Vieira Neto L, Neto FPP, Mendonça LMC, Gadelha MR, Farias MLF	
PO 019	RECORRÊNCIA DE CRANIOFARINGEOMA POR DUAS VEZES EM PACIENTE SUBMETIDA A REPOSIÇÃO COM HORMÔNIO DO CRESCIMENTO (GH)	S10
	Borba CG, Batista RL, Alcantara AEE, Machado VC, Neto MC, Musolino NRC	
PO 020	ADENOMA HIPOFISÁRIO PLURI-HORMONAL COM COSSECREÇÃO DE ACTH E HGH: RELATO DE CASO E REVISÃO DE LITERATURA	S10
	Di Rienzo RC, Cukiert A, D'Amorim DFG, Di Rienzo RT	
PO 021	ANÁLISE PERCEPTIVO-AUDITIVA E ACÚSTICA DA FALA NA ACROMEGALIA	S10
	Isolan-Cury RW, Camargo ZA, Madureira SM, Scalissi N, Monte O, Lima Júnior JV	
PO 022	RASTREIO DE ADENOMAS HIPOFISÁRIOS EM UMA NUMEROSA FAMÍLIA BRASILEIRA COM MUTAÇÃO DO AIP	S11
	Marques NV, Kasuki L, Wildemberg LE, Moraes AB, Neto LV, Gadelha MR	
PO 023	AValiação DO CORTISOL BASAL COMO PREDITOR DA RESPOSTA AO TESTE DE ESTÍMULO DE CORTISOL APÓS CORTROSINA EM PACIENTES AMBULATORIAIS	S11
	Drummond JB, Pedrosa W	
PO 024	QUALIDADE DE VIDA EM PACIENTES COM SÍNDROME DE SHEEHAN SUBMETIDAS OU NÃO À REPOSIÇÃO COM HORMÔNIO DE CRESCIMENTO	S12
	Ramos-Dias JC, Senger MH, Zampieri M, Soto CL, Costa RG, Favoretto VMS, Fernandes BF, Freitas BZP, Biscotto IP, Silva AM, Alegre KC	
PO 025	INTERVALO DE TEMPO PARA O DIAGNÓSTICO DA SÍNDROME DE SHEEHAN: ESTAMOS EVOLUINDO?	S12
	Ramos-Dias JC, Senger MH, Zampieri M, Costa RG, Favoretto VMS, Soto CL, Fernandes BF, Freitas BZP, Alegre KC, Biscotto IP, Paula MCP	
PO 026	EVALUATION OF SSTR2, SSTR3 AND SSTR5 AND DRD2-LONG AND SHORT ISOFORMS GENE EXPRESSION IN NONFUNCTIONING PITUITARY ADENOMAS	S12
	Amorin PVH, Trarbach EB, Formiga CB, Guzzo MF, Cescato VA, Glezer A, Bronstein MD	
PO 027	EXPRESSION OF GNAS AND BTG2 GENES AND A PANEL OF MICRORNAS IN SPORADIC SOMATOTROPINOMAS WITH GNAS GENE MUTATION	S13
	Quidute ARP, Coeli-Lacchini FB, Cabral TPF, Colli LM, Moraes MEA, Elias PCL, Moreira AC, Castro M	
PO 028	TRATAMENTO CLÍNICO EM LONGO PRAZO DO HIPERCORTISOLISMO COM CABERGOLINA NA SECREÇÃO ECTÓPICA DE ACTH OCULTA	S13
	Caccellii M, Fragoso MCBV, Lopes LML, Bronstein MD, Machado MC	
PO 029	TRATAMENTO CLÍNICO DO HIPERCORTISOLISMO COM CABERGOLINA NA DOENÇA DE CUSHING	S14
	Caccellii M, Bueno CBF, Glezer A, Lopes LML, Cescato VAS, Fragoso MCBV, Machado MC, Bronstein MD	
PO 030	A SAGA DO PACIENTE ACROMEGÁLICO NA BUSCA DO SEU DIAGNÓSTICO E TRATAMENTO	S14
	Senger MH, Biscotto IP, Silva AM, Alegre KC, Paula MCP, Favoretto VMS, Costa RG, Ramos-Dias JC, Soto CL, Zampieri M	
PO 031	ACROMEGALIA: A COMPLEXIDADE DE UMA DOENÇA	S14
	Ramos-Dias JC, Alegre KC, Silva AM, Paula MCP, Biscotto IP, Costa RG, Favoretto VMS, Soto CL, Senger MH, Zampieri M	
PO 032	TUMOR HIPOFISÁRIO MISTO COSSECRETOR DE HORMÔNIO DO CRESCIMENTO E PROLACTINA ASSOCIADO À GANGLIOCITOMA: RELATO DE CASO	S15
	Bacellar ACB, Barroso BB, Garroni LF, Lima DCG, Silva VL, Leao LMCSM, Tavares ABW, Tabet ALO	
PO 033	ESTUDO DA PREVALÊNCIA DE ADENOMAS GIGANTES EM UM AMBULATÓRIO DE NEUROENDOCRINOLOGIA	S15
	Brandão D, Cordeiro N, Ribeiro EM, Rubira LO, Araújo NBC, Saldanha F, Kasuki L	
PO 034	INCREASED VISCERAL ADIPOSITY AND CORTISOL TO CORTISONE RATIO DO NOT RESULT IN INSULIN RESISTANCE IN ADULTS WITH LIFETIME ISOLATED GH DEFICIENCY	S16
	Santos EG, Salvatori R, Ferrão TO, Oliveira CR, Santana JAM, Souza AHO, Melo EV, Oliveira IAS, Machado JA, Santana Junior FJ, Aguiar-Oliveira MH	
PO 035	PERICARDIAL EFFUSION IN UNTREATED ACROMEGALY PATIENTS: THREE CASES REPORTS	S16
	Silva CMS, Warszawski L, Gottlieb I, Xavier SS, Vieira Neto L, Gadelha MR	
PO 036	CARCINOMA HIPOFISÁRIO SECRETOR DE HORMÔNIO DE CRESCIMENTO: RELATO DE CASO	S16
	Ribeiro EM, Cordeiro N, Brandão D, Rubira LO, Araújo NBC, Kasuki L, Saldanha F	
PO 037	ANÁLISE MUTACIONAL DOS GENES QUE CODIFICAM O RFRP-3, ORTÓLOGO HUMANO DO HORMÔNIO INIBIDOR DAS GONADOTROFINAS, E O RECEPTOR GPR147 EM PACIENTES COM DISTÚRBIOS PUBERAIS GNRH-DEPENDENTES	S17
	Lima CJG, Cardoso SC, Lemos EFL, Zingler E, Capanema C, Santos BTA, Moraes OL, Duarte EF, Brito VN, Latronico AC, Lofrano-Porto A	
PO 038	EVOLUTION OF CUSHING DISEASE: A DIAGNOSTIC CHALLENGE	S17
	Loch RB, Machado VC, Borba CG, Musolino NRC, Cescato V, Cunha Neto MBC	
PO 039	PREVALENCE OF MACROPROLACTINEMIA AMONG PATIENTS WITH IDIOPATHIC HYPERPROLACTINEMIA	S17
	Vilar L, Gadelha PS, Rangel Filho F, Siqueira A, Gomes AV, Chaves C, Dantas L, Santos V, Coelho D, Albuquerque JL	
PO 040	TRATAMENTO CIRÚRGICO DA ACROMEGALIA POR EQUIPE DEDICADA: RESULTADOS DE CURA PELOS NOVOS CRITÉRIOS	S18
	Borba CG, Cescato VAS, Jallad RS, Silva GO, Cunha Neto MB, Gaia FH, Batista RL, Bronstein MD, Musolino NRC	

PO 041	CORRELAÇÃO ENTRE PICO DE HORMÔNIO DO CRESCIMENTO NO TESTE DO GLUCAGON EM IDOSOS E FRAGILIDADE	S18
	Tavares ABW, Seixas I, Silvestre D, Paixão CM, Conceição FL	
PO 042	AVALIAÇÃO DA FUNÇÃO HIPOFISÁRIA EM PACIENTES COM DOENÇA FALCIFORME	S18
	Laudier AA, Morgado M, Tavares ABW, Conceição FL	
PO 043	INSULINOMA FAMILIAR: RELATO DE TRÊS CASOS.....	S19
	Barros FAZ, Quezado R, D'alva CB, Pinheiro DP, Hissa MN	
PO 044	COMPARAÇÃO DOS PARÂMETROS CLÍNICOS E DA RESPOSTA À TERAPÊUTICA COM CABERGOLINA ENTRE PROLACTINOMAS ESPORÁDICOS E OS ASSOCIADOS À NEOPLASIA ENDÓCRINA TIPO 1 (NEM1).....	S19
	Forte JP, Souza MR, Martins MR, Quezado R, Fontenele EGP, Quidute ARP	
PO 045	SÍNDROME DE ADENOMA HIPOFISÁRIO FAMILIAR ISOLADO (FIPA) HETEROGÊNEA: CUSHING E ACROMEGALIA.....	S20
	Vasconcelos JC, Castro C, Santos JP, Macedo ALCA, Quidute ARP	
PO 046	METÁSTASE HIPOFISÁRIA DE ADENOCARCINOMA DE MAMA – CASO CLÍNICO	S20
	Fujita LGA, Portes ES, Maxta LA, Oliveira THM, Dissenha GR	
PO 047	IPILIMUMAB INDUCED HYPOPHYSITIS: A CASE REPORT	S20
	Araujo PB, Ruiz DS, Coelho MCA, Gadelha M, Neto LV	
PO 048	SÍNDROME DE COFFIN-SIRIS, UM DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL DE ACROMEGALIA: RELATO DE CASO	S21
	Oliveira THM, Dissenha GR, Maxta LA, Fujita LGA, Portes ES	
PO 049	NOVA MUTAÇÃO EM <i>DIABETES INSIPIDUS</i> CENTRAL FAMILIAL	S21
	Schweizer JROL, Alves Junior MG, Resende BAM, Batista SL, Mendonça B, Coelho RA, Souto CL, Oliveira RCC, Elias LLK, Ribeiro-Oliveira AJR	
PO 050	LIMITED USEFULNESS OF A SINGLE, RANDOM GH IN PREDICTING THE TOTAL 24-H GH OUTPUT IN HEALTHY HUMANS	S21
	Ribeiro-Oliveira AJR, Fóscolo RB, Trindade D, Mendonça B, Barkan AL	
PO 051	SUCCESSFUL PREGNANCY IN CUSHING DISEASE ON KETOCONAZOLE TREATMENT.....	S22
	Czepielewski MA, Costenaro F, Rodrigues TC	
PO 052	<i>DIABETES INSIPIDUS</i> DUE TO PROBABLE HYPOPHYSITIS – A CASE REPORT	S22
	Trevisan TL, Sasazawa DT, Vasconcelos JC, Assumpção LVM, Garmes HM	
PO 053	<i>DIABETES INSIPIDUS</i> AND HIPOPITUITARISM ASSOCIATED WITH SUPRASellar TUMOR: DRAMATIC RESPONSE TO RADIOTHERAPY SUGGEST GERM CELLS TUMOR (GCT)	S22
	Czepielewski MA, Yunes Filho E, Zelmanovitz T, Ferreira NP, Machry R	
PO 054	GRANULAR CELL TUMOR OF THE CENTRAL NERVOUS SYSTEM: A CASE REPORT.....	S23
	Sasazawa DT, Garmes HM, Assumpção LVM, Reis F, Queiroz LS, Rogerio F, Trevisan TL, Vasconcelos JC	
PO 055	HIPOPITUITARISM IN ASSOCIATION WITH METABOLIC SYNDROME AND LIVER STEATOSIS: A CROSS SECTIONAL STUDY	S23
	Castillo AR, Garmes HM, Wittmann DEZ	
PO 056	CORRELAÇÃO DA PRESSÃO ARTERIAL DE 24H E IGF-1 NA ACROMEGALIA.....	S23
	Martin A, Rodrigues TC, Costenaro F, Czepielewski MA	
PO 057	GONADOTROFINOMAS HIPOFISÁRIOS CLINICAMENTE FUNCIONANTES EM HOMENS: UMA SÉRIE DE CASOS	S24
	Veras IAC, Mathez ALG, Nazato DM, Correa-Silva SR, Abucham J	
PO 058	AVALIAÇÃO DE HIPOPITUITARISMO PÓS-TCE EM PACIENTES COM NECESSIDADE DE INTERNAÇÃO EM UTI: A DIFICULDADE DE ESTABELEÇER A REAL PREVALÊNCIA	S24
	Czepielewski MA, Moraes RB, Yépez VK	
PO 059	AVALIAÇÃO DE RECEPTOR ESTROGÊNICO EM MACROADENOMAS HIPOFISÁRIOS CLINICAMENTE NÃO FUNCIONANTES.....	S25
	Rodrigues TB, Pereira LSB, Moma CA, Rogerio F, Chone CT, Assumpção LVM, Garmes HM	
PO 060	AVALIAÇÃO DA DISPERSÃO DE QT E DA PREVALÊNCIA DE ARRITMIAS EM PACIENTES ACROMEGÁLICOS	S25
	Warszawski L, Marques CSM, Kasuki LJP, Gadelha MR	

TL 001 SCREENING OF AIP (ARYL HYDROCARBON RECEPTOR-INTERACTING PROTEIN) GENE MUTATIONS IN PATIENTS WITH SPORADIC PITUITARY GIGANTISM

Foltran RK¹, Trarbachr EB¹, Duarte FHG¹, Jallad RS¹, Bronstein MD¹

¹ Laboratório de Endocrinologia Celular e Molecular LIM/25, HCFMUSP, São Paulo, Brasil. ² Neuroendocrine Unit, Division of Endocrinology and Metabolism, Hospital das Clínicas, University of São Paulo Medical School, São Paulo, Brasil.

Recent reports suggest that aryl hydrocarbon receptor interacting protein (AIP), a tumor suppressor gene that plays a positive role in AHR-mediated (aromatic hydrocarbon receptor) signaling, has an involvement in the development of GH-secreting tumors, mainly in children and adolescents. Here, we evaluated the presence of germline AIP mutations in apparently sporadic pituitary adenomas causing gigantism. Seven patients (6 males) were included in this study. In all cases, clinical evidence of GH hyper secretion were observed before the age of 18 years old with height above + 2 SD for age and gender. High serum GH and IGF-I levels and invasive macroadenoma were observed in all cases. No patients had familial history and laboratory evidence for MEN1. Three cases were diagnosed with McCune Albright syndrome. Four patients were submitted to a transsphenoidal pituitary adenectomy and two underwent radiotherapy. Mutational analysis of AIP (ENST00000279146) was performed by PCR amplification of coding regions and automatic sequencing, using genomic DNA extracted from peripheral blood. We identified a heterozygous p.Gln217* AIP stop codon mutation in one male with sporadic gigantism. Previously, the p.Gln217* (CM071537) was only described in a patient with gigantism resulting from a familial isolated pituitary adenoma (1). In the remaining cases, only polymorphic variants, already reported in NCBI SNP database, were detected: a missense p.Gln228Lys and an intronic c.468 + 111C > T, in 7/7 and 3/7 cases, respectively. However, the relevance of the p.Gln228Lys needs to be clarified, since it is located in functionally relevant domain inside the AIP protein. In conclusion, pathogenic AIP gene mutation was not very frequent in our cohort of gigantism patients. Additional studies are necessary to establish the prevalence of AIP mutations and polymorphisms in sporadic pituitary gigantism and their role in pituitary tumorigenesis. There is no conflict of interest. **Reference:** 1. Cai F, Zhang YD, Zhao X, et al. Screening for AIP gene mutations in a Han Chinese pituitary adenoma cohort followed by LOH analysis. *Eur J Endocrinol.* 2013;169(6):867-84;

TL 002 IMPACT OF CLOMIPHENE CITRATE ON IGF-1 AND TESTOSTERONE LEVELS IN ACROMEGALIC PATIENTS NON CONTROLLED BY CONVENTIONAL THERAPY

Duarte FH¹, Jallad RS¹, Bronstein MD¹

¹ Neuroendocrine Unit, Division of Endocrinology and Metabolism, Hospital das Clínicas, University of São Paulo Medical School (USP)

Background: Surgery and medical therapy (somatostatin analogs and cabergoline) are the mainstay of acromegaly treatment. Although surgical technique and drugs have improved along the years the rate of cure/control do not encompass all patients. In the last decade the use of the GH receptor antagonist pegvisomant led to improvement of these rates but it is not available in all medical centers. Few studies have looked for other drug options for uncontrolled patients. Estrogen and selective estrogen receptor modulators (SERM) have shown to impair IGF-1 generation in GH-deficient patients under GH replacement. Concerning acromegaly, few studies have shown slight reduction of IGF-1 levels under tamoxifen or raloxifen. Clomiphene citrate (CC) is a SERM that can increase LH and FSH secretion improving hypogonadism and fertility outcomes. No studies looked at the impact of CC on IGF-1 and testosterone levels as seen with other SERMs. **Objective:** To assess the impact of CC on IGF-1 and testosterone levels in non-controlled patients by surgery, radiotherapy and/or medical treatment (octreotide LAR and/or cabergoline) at our institution. **Patients and method:** Sixteen male patients (median age: 52.5 years, range 34-79 years) met the following criteria: one

or more years of continuous acromegaly treatment, IGF-1 above the upper limit of normal range (ULNR) for at least one year despite the use of all available medical therapies (Octreotide LAR and/or cabergoline). Testosterone was assessed in 13 patients who were not on testosterone replacement. CC (50 mg/day) was added to their previous treatment for 3 months in an open label, non-controlled prospective study that was approved by local ethical committee. **Results:** During CC treatment, serum IGF-1 levels decreased by $40 \pm 14\%$ (mean \pm SD) (412 ± 101 to 246 ± 82 ng/ml, $P = 0.0004$) leading 56% of patients (9/16) to normalize IGF-1 levels. In addition, testosterone levels increased by $209 \pm 233\%$ (mean \pm SD) (282 ± 210 to 497 ± 310 ng/dl, $P = 0.020$) normalizing in 71% (5/7) of patients with previous low hormonal level. No side effects were reported during treatment. **Conclusion:** The addition of CC should be considered as an option in male acromegalic patients non-controlled by conventional medical therapy, particularly in those with central hypogonadism. Further studies are needed in order to assess the efficacy and safety of such treatment in the long term, as well as the role as monotherapy. The authors declare no conflict of interests.

TL 003 LOW AIP EXPRESSION MAY BE INVOLVED IN THE EPITHELIAL-MESENCHYMAL TRANSITION IN SPORADIC SOMATOTROPINOMAS

Kasuki L¹, Colli LM¹, Castro M¹, Gadelha MR¹

¹ Endocrinology Unit (HUCCF-UFRJ), Endocrinology Laboratory, Ribeirão Preto Medical School - University of São Paulo (FMRP-USP)

Background: Approximately half of the sporadic somatotropinomas show low aryl hydrocarbon receptor interacting protein (AIP) expression. These tumors, similar to germline AIP mutated somatotropinomas tumors, usually exhibit an invasive phenotype and show decreased response to somatostatin analogue (SSA) treatment. The epithelial-mesenchymal transition (EMT) is a step associated with tumor progression and invasion in many human cancers. Loss of the epithelial marker E-cadherin is considered an essential step in the EMT. Interestingly, somatotropinomas with low E-cadherin expression present a phenotype as invasive and resistant to SSA therapy as those with low AIP expression. **Aim:** To correlate the AIP expression in sporadic somatotropinomas with tumor invasiveness, response to SSA therapy and E-cadherin expression. **Methods:** Consecutive sporadic somatotropinomas were analyzed for expression of E-cadherin (RT-qPCR) and AIP (immunohistochemistry). AIP immunopositivity was graded according to a score encompassing pattern and intensity. Invasion was defined according to Knosp-Steiner criteria. Patients not cured by surgery were treated with octreotide LAR (OCT-LAR) therapy and disease control was defined according to current criteria after at least six months of treatment with OCT-LAR 30 mg every four weeks. All patients signed informed consents. Exclusion criteria were family history of pituitary adenomas, previous treatment with SSA or the presence of AIP mutation. The statistical analyses were performed using SPSS version 16.0 for Windows (SPSS, Inc., Chicago, IL, USA). The results are reported as median values (minimum-maximum). The Mann-Whitney non-parametric test was used to compare numeric variables between the groups. Fisher's exact test or the chi-square test was used to compare frequencies between the groups. A p-value less than 0.05 was considered significant. **Results:** A total of 30 patients were included. Low AIP expression was observed in 13 (43.3%) of the tumors and was more frequent in invasive than in non-invasive adenomas (64.7% and 15.4%, respectively, $p = 0.009$). Acromegaly control with OCT-LAR was obtained in 10 out 26 patients (38.5%). Low AIP expression was observed in 50% of the tumors from patients resistant to OCT-LAR while it was observed 10% of the tumors from those controlled with the treatment ($p = 0.045$). Additionally, E-cadherin expression was lower in those tumors with low AIP expression than in the tumors with high AIP expression [0.99 (0.02-6.29) and 3.82 (0.03-39.25), respectively, p

= 0.004]. **Conclusions:** Sporadic somatotropinomas with low AIP expression are more invasive and resistant to SSA therapy and present lower E-cadherin expression, indicating that low AIP expression may be involved in the EMT in these tumors.

TL 004 IS A SECOND ATTEMPT TO WITHDRAW CABERGOLINE IN PROLACTINOMAS WORTHWHILE? RESULTS FROM A PROSPECTIVE STUDY

Vilar L¹, Gadelha PS¹, Rangel Filho F¹, Chaves C¹, Gomes AV¹, Coelho D¹, Dantas L¹, Siqueira A¹, Nóbrega G¹, Santos V¹, Albuquerque JL¹

¹ Serviço de Endocrinologia, Hospital das Clínicas, Universidade Federal de Pernambuco (HC-UFPE)

Introduction: It has been widely demonstrated that cabergoline (CAB) therapy can be successfully discontinued after two years in hyperprolactinemic patients who achieve normal prolactin (PRL) levels, particularly those with normal pituitary MRI findings at withdrawal. Previous studies found recurrence rates ranging between 26% and 69%. However, it is not well established whether CAB therapy can be successfully withdrawn when the first attempt has failed. **Subjects and methods:** The aim of this multicenter prospective open trial was to evaluate the likelihood of successful discontinuation of CAB therapy in patients harbouring prolactinomas who fulfilled the following criteria: (1) recurrence of hyperprolactinemia after first withdrawal; (2) additional CAB therapy for at least two years; (3) normal serum prolactin; (4) CAB dose = 1.5 mg/week (5) no tumor remnant ≥ 10 mm on MRI. PRL levels were monitored after discontinuing therapy every three months. Disease recurrence was defined as increase of PRL levels above 2-fold the upper limit of normal (ULN). Those patients who experienced disease recurrence were removed from the study and restarted CAB at the same previous dose according to the severity of their symptoms. **Results:** A total of 25 patients (17 women and 8 men; mean age, 39.7 ± 4.1 yrs; age range, 32-47) treated for 26.1 ± 1.68 months (range, 24-29) were included in this prospective study and CAB therapy was stopped. Initial tumors were microadenoma in 68%, and macroadenoma in 32%. The average weekly CAB dose at second withdrawal was 0.9 ± 0.28 mg (median = 1.0; range = 0.5-1.5). Recurrence was found in 17 of 25 patients (68%). Fifteen patients (88.2%) recurred within 12 months after withdrawal: 2 did so within 3 months, 8 within 6 months, 12 within 9 months and 2 within 15 months. Median time to recurrence was 9 months. After withdrawal non-recurring patients were followed for a period of 15-24 months (mean, 18.1 ± 3.2 ; median, 17). When recurring and non-recurring patients were compared, no significant difference was found concerning age, gender, PRL levels, CAB dose, and duration of CAB therapy before second withdrawal. **Conclusions:** Our findings demonstrated that second attempt of CAB withdrawal after 2 additional years of therapy is worthwhile and may be as effective as first attempt of treatment discontinuation. Most of the recurrences occurred within the first 12 months after withdrawal. Predictors of recurrence could not be identified.

TL 005 ROTATION THROMBOELASTOMETRY AND THE HYPERCOAGULABLE STATE IN CUSHING'S SYNDROME

Coelho MCA¹, Neto LV¹, Kasuki L¹, Wildemberg LE¹, Santos CV¹, Castro G¹, Gouvêa G¹, Veloso OCG¹, Gadelha T¹, Gadelha MR¹

¹ Federal University of Rio de Janeiro (UFRJ)

Introduction: Rotation thromboelastometry (Rotem®) can be used for hypercoagulability evaluation. Cushing's syndrome (CS) is associated with hypercoagulability, however Rotem® has never been evaluated in this setting. **Objective:** Evaluate hypercoagulability in CS using Rotem® and correlate these parameters with coagulation markers and with the presence of deep vein thrombosis. **Design and methods:** Thirty patients with active CS (26 women) and 30 controls matched for age, sex, body mass index, *diabetes mellitus*,

arterial hypertension, ABO blood group and smoking were included. We measured serum levels of activated partial thromboplastin time (aPTT), platelets, fibrinogen, D-dimer, factor VIII (FVIII), von Willebrand factor (vWF) and C-reactive protein. Rotem® was used to evaluate the intrinsic (Intem), extrinsic (Extem) and fibrinogen (Fibtem) pathways. Doppler ultrasonography was performed to search for lower limbs deep vein thrombosis. **Results:** Intem clotting time using Rotem® was shorter in patients than in controls ($p = 0.04$). Other Rotem® parameters were not different. Mean aPTT was shorter in patients than in controls ($p = 0.001$). The FVIII, vWF and D-dimer levels were higher in patients than in controls ($p = 0.001$, 0.001 and 0.02, respectively). Obese CS patients presented higher levels of platelets and alterations in maximum clot formation (MCF), alpha-angle and maximum speed of clot formation of Intem ($p = 0.03$, 0.02 and 0.02, respectively) and an increase in the MCF of Fibtem ($p = 0.02$). No deep vein thrombosis was found. **Conclusions:** Although FVIII and vWF were abnormal in CS patients, only the initiation clot formation was different in the Rotem® methodology and no deep vein thrombosis was found. However, obese patients presented a higher velocity of clot formation and higher clot strength.

TL 006 THE ROLE OF P27 (CDKN1B) INTERACTING TRANSLATIONAL REGULATORS IN PITUITARY TUMORIGENESIS

Martins CS¹, Camargo RC¹, Saggiaro FP¹, Neder L¹, Machado HR¹, Moreira AC¹, Castro M¹

¹ Ribeirão Preto Medical School – University of São Paulo (FMRP-USP)

Introduction: The molecular bases of pituitary tumorigenesis remain not completely understood. In sporadic tumors, mis-expression of genes and proteins involved in cell cycle regulation, such as P27KIP1 (CDKN1B) underexpression has been observed. However, if translational control of CDKN1B underlies this phenomenon is yet an unexplained question. To clarify p27 translational regulation in pituitary tumors, this study evaluates gene expression of CDKN1B, its targets (CCNE1, CDK2) and CDKN1B interacting translational regulators (DKC1, RPS13, miR221, miR222) in ACTH-, GH-secreting and non-functioning pituitary adenomas (NFPA) compared to normal pituitaries (NP). In these different subtypes of tumors, we also have sequenced the DKC1 gene. **Subjects:** Samples obtained during transphenoidal surgery from 51 patients presenting pituitary tumors: 12 ACTH-secreting, 18 GH-secreting and 21 NFPA. The control group comprises seven NP tissues obtained during autopsies. **Methods:** -RNA and DNA were isolated by TRIzol. Gene expression was assessed by qPCR. In 35 tumors, all 15 exons and intron/exon boundary regions of DKC1 were amplified and sequenced. Kruskal-Wallis test was used for continuous variables. **Results:** CDKN1B underexpression was observed in somatotropinomas vs NP (fold change = -1.8) ($p = 0.03$), CCNE1 overexpression was observed in NFPA vs NP (fold change = 4.4) ($p = 0.02$). A tendency towards higher CDK2 expression was observed in tumors vs NP ($p = 0.07$). No differential gene expression among groups were observed in CDKN1B translational regulators RPS13 ($p = 0.19$) and DKC1 ($p = 0.2$). The expressions of miR221 and miR222 were similar between tumors and NP, but were higher in NFPA vs ACTH-secreting adenomas ($p < 0.001$ and $p = 0.003$). No DKC1 polymorphisms (SNPs) or mutations were found in exons 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 10, 11, 12 and 13. In exon 9, a NFPA exhibited the missense mutation c.776A > C, p.His259Pro. According to SIFT this mutation may be potentially deleterious. However, accordingly to PolyPhen it may be benign. In exon 14, the synonymous SNP rs1127051 (c.1461C > T, p.Ala487 =) was found with genotypic frequency (%): CC: 0.91/CT 0.06/TT: 0.03. This frequency is similar to those found in NCBI-dsSNP databases for Europeans, Asiatics and Mexican descendants. In intron 14-15, the mutation g.18972G > T was found in heterozygosis in a GH-secreting tumor and in homozygous in a NFPA. In exon 15, the inframe deletion c.1492_1494delAAG, p.K505delK, described in one interes-

tinal cancer sample, was found. In the 3'UTR, the SNP rs1800533 (g.19118G > A) was found with frequency GG: 0.744/GA 0.17/AA 0.086, which is similar to those found in NCBI databases for Europeans and Mexican descendants. **Conclusion:** In pituitary tumors, CDKN1B underexpression is not explained by mis-expression of its translational regulators - DKC1, RPS13, miR221, miR222. In addition, DKC1 mutations are not frequent events in pituitary adenomas.

TL 007 THE EXPRESSION OF GENES RELATED TO THE AUXILIARY LOOP OF CIRCADIAN CLOCK SYSTEM IN CENTRAL AND PERIPHERAL OSCILLATORS ON RESTRICTED FEEDING PATTERNS

Araújo LD¹, Ruiz SL¹, Coeli-Lacchini FB¹, Domingues JF¹, Uchôa ET¹, Moreira AC¹, Antunes-Rodrigues J¹, Elias LLK¹, Elias PCL¹, Castro M¹

¹ Department of Physiology and Internal Medicine, Ribeirão Preto Medical School - University of São Paulo (FMRP-USP)

Introduction: Food access restriction is associated to changes in gene expression of the circadian biological clock system. The core circadian clock consists in an autoregulatory transcriptional/translational feedback loops. One of these involves Rev-erba and Rora genes that modulate Bmal1 gene transcription. There are few studies regarding non-photic synchronizers, as food entrainment, in the expression of auxiliary loop clock genes. **Objective:** To evaluate the expression of Rev-erba and Rora genes in SCN (Suprachiasmatic nuclei), PVN (Paraventricular) and ARC (Arcuate) hypothalamic nuclei, brown adipose tissue (BAT), and adrenal glands in rats submitted to different restrictive dietary patterns. **Methods and results:** Rats (n = 5-7) were divided into three groups: Control (CG; food *ad libitum*), Food Restriction (FR; food from ZT [Zeitgeber time] 12-14), and Food Shift (FS; food from ZT3-5) for 21 days with light/dark cycle (lights on 0600h-ZT0) and were decapitated at ZT3 and ZT11. Blood was collected for corticosterone (B). Expression of Rev-erba and Rora genes were determined by qPCR (2-DDCT). Significance was considered at $P < 0.05$. CG showed greater weight (g) compared to FR and FS (385.4 ± 55.4 vs 245.5 ± 32.0 vs 227.9 ± 40.9 ; respectively, $P < 0.0001$). Lower B levels ($\mu\text{g/dl}$) were observed at ZT3 than ZT11 in CG (1.0 ± 0.6 vs 14.1 ± 8.1) and FR (3.6 ± 2.6 vs 20.7 ± 7.6), with opposite finding in FS (22.7 ± 6.2 vs 10.6 ± 5.7). There was no significant difference in Rev-erba and Rora gene expressions between ZT3 and ZT11 in SCN, PVN, and ARC nuclei in any experimental group. In BAT of CG group, Rev-erba expression was lower at ZT3 than at ZT11 (1.0 ± 0.3 vs 2.2 ± 0.5 ; $P = 0.002$). This pattern of expression was lost in FR and FS groups (0.9 ± 0.4 vs 0.4 ± 0.1 and 1.4 ± 0.8 vs 0.7 ± 0.4 , respectively). In adrenal gland of CG, Rev-erba expression was not different between ZT3 and ZT11. However, it was higher at ZT3 than at ZT11 in FR (1.6 ± 1.1 vs 0.5 ± 0.3 ; $P = 0.02$) and FS (1.3 ± 1.0 vs 0.1 ± 0.1 ; $P = 0.001$) groups. No differences in Rora expression was observed in BAT and adrenal gland. **Conclusions:** Our data show that dietary restriction patterns have no effect on Rev-erba and Rora gene expression in central oscillators; probably by the fact that light/dark cycle is the main regulator of SNC clock oscillators. Conversely, Rev-erba gene expression was modulated by food restriction in BAT and adrenal gland; suggesting that in peripheral oscillators other cues, such as food availability, might be involved in the control of the auxiliary loop of clock system. **Financial support:** Fapesp and CNPQ.

TL 008 CENTRAL PRECOCIOUS PUBERTY THAT APPEARS TO BE SPORADIC CAUSED BY PATERNALLY INHERITED MUTATIONS IN THE IMPRINTED GENE MAKORIN RING FINGER 3

Macedo DB, Abreu AP, Reis ACS, Montenegro LR, Dauber A, Beneduzzi D, Cukier P, Silveira LFG, Teles MG, Carroll RS, Guerra Junior G, Guaragna Filho G, Zoran Gucev, Arnhold IJP, Castro M, Moreira AC, Martinelli Junior CE, Hirschhorn JN, Mendonça BB, Brito VN, Antonin

Universidade de São Paulo, Ribeirão Preto (USP), Harvard Medical School (Boston), Broad Institute (Cambridge), Universidade de Campinas (Unicamp), Medical Faculty Skopje (Macedonia)

Introduction: Loss-of-function mutations in makorin ring finger 3 (MKRN3), an imprinted gene located on the long arm of chromosome 15, have been recognized recently as a cause of familial central precocious puberty (CPP) in humans. MKRN3 has a potential inhibitory effect on GnRH secretion. **Objectives:** To investigate potential MKRN3 sequence variations as well as copy number and methylation abnormalities of the 15q11 locus in patients with apparently sporadic CPP. **Patients and methods:** We studied 215 unrelated children (207 girls and 8 boys) from three University Medical Centers with a diagnosis of CPP. All but two of these patients (213 cases) reported no family history of premature sexual development. First-degree relatives of patients with identified MKRN3 variants were included for genetic analysis. All 215 CPP patients were screened for MKRN3 mutations by automatic sequencing. Multiplex ligation-dependent probe amplification was performed in a partially overlapping cohort of 52 patients. **Results:** We identified five novel heterozygous mutations in MKRN3 in eight unrelated girls with CPP. Four were frameshift mutations predicted to encode truncated proteins and one was a missense mutation, which was suggested to be deleterious by in silico analysis. All patients with MKRN3 mutations had classical features of CPP with a median age of onset at 6 years. Copy number and methylation abnormalities at the 15q11 locus were not detected in the patients tested for these abnormalities. Segregation analysis was possible in 5 of the 8 girls with MKRN3 mutations; in all cases, the mutation was inherited on the paternal allele. **Conclusion:** We have identified novel inherited MKRN3 defects in children with apparently sporadic CPP, supporting a fundamental role of this peptide in the suppression of the reproductive axis.

TL 009 SONIC HEDGEHOG SIGNALING DEREGLATION IN ADAMANTINOMATOUS CRANIOPHARYNGIOMAS AND ITS ASSOCIATION WITH CTNNB1/BETA-CATENIN MUTATIONS

Gomes DC¹, Jamra SA¹, Leal LF¹, Colli LM¹, Campanini ML¹, Martinelli Junior CE¹, Moreira AC¹, Machado HR¹, Serafini LN¹, Castro M¹, Antonini SR¹

¹ School of Medicine of Ribeirão Preto, University of São Paulo (USP)

Background: The sonic hedgehog pathway (SHH) regulates central nervous system development. Mutations or abnormal expression of this pathway genes have been identified in epithelial tumors. SHH pathway interacts with Wnt/Beta-catenin signaling and CTNNB1/beta-catenin mutations appear to play an important role in the pathogenesis of adamantinomatous craniopharyngiomas (ACPs). **Objectives:** To analyze the expression pattern of SHH pathway genes in ACPs and its association with CTNNB1 mutations and clinical outcome. **Patients and methods:** Eighteen patients with ACPs and seven normal anterior pituitaries (controls) were analyzed. The mRNA expression of SHH pathway components SHH, PTCH1, SMO, GLI1, GLI2, GLI3 and SUFU was evaluated by qPCR. Immunohistochemistry (IHC) evaluated SMO, GLI1, GLI3, SUFU, beta-catenin and Ki67 protein tissue expression. **Results:** ACPs presented higher mRNA expression of SHH (+400 fold change-FC; $p < 0.01$), GLI1 (+102 FC; $p < 0.001$) and GLI3 (+5.1 FC; $p < 0.01$) than normal pituitary. Interestingly, ACPs harboring CTNNB1/beta-catenin mutations presented higher expression of GLI1 (+10.2 FC; $p = 0.03$) and SMO (+4.3 FC; $p = 0.02$) than wild-type tumors. Higher expression of SMO mRNA associated with progressive disease ($p < 0.01$). Furthermore, longer disease free survival associated with lower SMO mRNA expression ($p < 0.01$; HR = 0.14, 95%CI = 0.03-0.54). Ki67 staining, a marker of cell proliferation, and GLI1 staining were co-localized in the palisade cells. **Conclusions:** SHH signaling deregulation is common in ACPs and associates with disease progression and CTNNB1/beta-catenin mutations.

PO 001 ANÁLISE DAS DIFERENTES MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS AO DIAGNÓSTICO DE PACIENTES COM SÍNDROME DE CUSHING

Delamuta LC¹, Garmes HM¹, Sousa LI LFR¹

¹ Universidade Estadual de Campinas (Unicamp)

Introdução: A síndrome de Cushing (SC) caracteriza-se por excessiva exposição a glucocorticoides, por fontes exógenas ou endógenas, resultantes principalmente do excesso de ACTH. As manifestações clínicas clássicas da síndrome são: obesidade centrípeta, pressão arterial elevada, face de lua cheia, pletora facial, equimoses, acne ou infecções na pele, estrias violáceas, giba de búfalo, fraqueza muscular, depressão e debilidade emocional. Em certas circunstâncias podem aparecer, além das manifestações clínicas clássicas, algumas manifestações atípicas, que complicam o diagnóstico e acabam por retardar o tratamento. **Objetivo:** Investigar as variabilidades das manifestações atípicas no momento do diagnóstico, determinar sua incidência em determinada população, bem como comparar dados clínicos entre os pacientes com e sem manifestações atípicas. **Metodologia:** O projeto consistiu em uma análise de prontuários de pacientes que tiveram SC nos últimos 20 anos e foram acompanhados no Hospital de Clínicas da Universidade Estadual de Campinas (HC-Unicamp). Foi requisitada ao Comitê de Ética em pesquisa da universidade uma dispensa do termo de consentimento livre e esclarecido. Os pacientes foram divididos em dois grupos: o grupo de pacientes que apresentavam manifestações típicas da síndrome e o grupo de pacientes que apresentavam manifestações atípicas e atípicas. A análise estatística foi realizada utilizando-se o programa SPSS 16.0. Os resultados de valores contínuos foram apresentados em média + desvio-padrão. Para avaliar associação entre variáveis, definimos categorias usando o teste exato de Fisher bilateral. Foi considerada diferença estatisticamente significante quando $p < 0,05$. **Resultados:** Dos 51 pacientes com SC, 10 apresentaram SC secundária à excessiva exposição a glucocorticoides, 16 apresentaram SC por adenoma hipofisário e 11, por tumor de suprarenal. Os sintomas típicos que apresentaram maior frequência foram: obesidade, ganho de peso, hipertensão, fraqueza muscular e face de lua cheia. Quatorze pacientes apresentaram manifestações atípicas, incluindo: hipermenorreia, vasculite livedoide, constipação, palpitações, ICC, intolerância ao calor, anasarca, sonolência excessiva, cefaleia, dor lombar, dores articulares, apneia, dispneia, calafrios, fenômeno de Raynaud, diminuição do volume urinário e lesões eritematosas em membros superiores. Houve associação de manifestações atípicas com a presença de fácies de lua cheia e com presença de mais sintomas típicos de SC. Não foram identificados pacientes com manifestações atípicas isoladamente. **Conclusão:** A SC é uma condição rara e, nesse estudo, os pacientes apresentaram alta frequência de sintomas atípicos.

PO 002 ONTOGENY OF DIURNAL VARIATION OF ADRENAL CLOCK GENES AND THE EXPRESSION OF STAR AND MC2R AND ITS RELATIONSHIP WITH PLASMA CORTICOSTERONE RHYTHM IN RATS

Ruiz SL¹, Zuliani RL¹, Elias PCL¹, Castro M¹, Antunes-Rodriguez J¹, Elias LLK¹, Moreira AC¹

¹ Departments of Medicine and Physiology, Ribeirão Preto Medical School – University of São Paulo (FMRP-USP)

Introduction: The circadian rhythm hypothalamic-pituitary-adrenal (HPA) axis depends on clock genes expressed in the hypothalamic suprachiasmatic nucleus (SCN) and also in peripheral oscillators. The circadian rhythm of plasma corticosterone (B) levels is established at post natal day 16 (P16) in rats. However, the ontogeny of diurnal variation of adrenal clock genes and steroidogenesis related genes is still unknown. **Objectives:** The aim of this study was to compare the ontogeny of diurnal variation of adrenal clock genes and Star and Mc2r

expression and the rhythm of B secretion. **Material and methods:** We studied neonate male Wistar rats born to mothers kept under a 12h light; 12h dark cycle (lights on at 0700 h, zeitgeber time-ZT0). Litters were decapitated every 4h over a 24h period on days P6, P16 and P24. Trunk blood was collected for B measurement by RIA. Right adrenals were stored until RNA extraction. The expression levels of the mRNA of Clock, Bmal1, Per1, Per2, Per3, Cry1, Cry2, Rev-Erba, Rora, Star and Mc2r were measured by RT-PCR and analyzed by Mann-Whitney test. The significance level was set at $\alpha = 0.05$. All procedures were approved by the Animal Bioethics Committee. **Results:** The ZT0- ZT12 mean plasma B levels ($\mu\text{g}/\text{dl}$) were 0.57 ± 0.0 - 0.57 ± 0.0 , ($P = 1.0$); 1.24 ± 0.71 - 3.74 ± 0.94 , ($P = 0.004$); 0.67 ± 0.14 - 10.2 ± 3.42 , ($P = 0.002$) at P6, P16 and P24 respectively. Plasma B levels at ZT12 were higher than ZT0 from 16 days of age. There were no changes in the gene expression of Clock and Rora between ZT0 and ZT12 in all groups. At ZT12 in P6, Bmal1 and Mc2r gene expression were higher ($P = 0.007$) and Per2 and Per3 ($P = 0.002$) were lower than ZT0. In P16 at ZT12 there was a lower expression of Mc2r ($P = 0.004$). At ZT12 in P16 and P24, Per1, Per2, Per3, Cry1 and Star gene expression were higher than ZT0 ($P < 0.05$). In contrast, Bmal1 had a lower expression at ZT12 in P16 and P24 ($P < 0.01$). In P24 at ZT12 there was a higher expression of Cry2 and Rev-Erba ($P < 0.01$) than at ZT0. Conclusion: These results indicate that diurnal variation of Bmal1, Per1, Per2, Per3, Cry1, Cry2, Rev-Erba, Star and Mc2r genes is detectable in the adrenal gland of neonatal rats. In addition, daily expression of Per1,2,3, Cry1 and Star in the adrenal is parallel to plasma B rhythm from P16 on. The mechanisms underlying the progressive maturation of the HPA axis and its predominant vespertine activity in rats involve besides aneurohumoral circuitry also an intrinsic adrenal molecular components. **Support:** Fapesp and CNPq.

PO 003 CLOCK GENES EXPRESSION IN ADRENAL OF RATS SUBMITTED TO FOOD RESTRICTION

Domingues JFR¹, Araújo LD¹, Coeli-Lacchini F¹, Roa Ruiz S¹, Uchôa ET¹, Antunes-Rodrigues J¹, Moreira AC¹, Castro M¹, Elias PCL¹

¹ Ribeirão Preto Medical School – University of São Paulo (FMRP-USP)

Introduction: Biological clock system has a primary role in the organism entrainment to environmental cues such as food availability. At molecular level, both central and peripheral tissues are involved to maintain the circadian rhythm of clock system. However, few studies have evaluated daily clock gene expression with different food entrainments. **Objectives:** To evaluate the expression of clock genes in adrenal tissue in animals submitted to different dietary patterns. **Material and methods:** Male Wistar rats were submitted to different dietary patterns: Control group (CG): food and water *ad libitum*, Food Restriction group (FR; food from ZT [Zeitgeber time] 1214) and Food Shift (FS; food from ZT35) for 21 days with light/dark cycle (lights on 0600h-ZT0) and were decapitated at ZT3 and ZT11. Blood was collected for corticosterone (B), assayed by RIA. Adrenal tissue was stored until RNA extraction. Expressions of Clock, Bmal1, Per1-3 and Cry1-2 genes were determined by qPCR and expressed as 2DDCT. **Results:** CG rats showed greater weight than FR and FS groups ($385.4 \pm 55.4\text{g}$ vs $245.5 \pm 32.0\text{g}$ vs $227.9 \pm 40.9\text{g}$; $P < 0.0001$). CG and FR groups showed lower B levels ($\mu\text{g}/\text{dl}$) at ZT3 vs ZT11 (1.0 ± 0.6 vs 14.1 ± 8.1 , $P < 0.001$) and (3.6 ± 2.6 vs 20.7 ± 7.6 , $P < .0001$), respectively. In contrast, FS group showed an inverted pattern of B secretion compared to CG animals with higher levels at ZT3 vs ZT11 (22.7 ± 6.2 vs 10.6 ± 5.7 , $P = 0.0007$). There was no difference in the expression of clock gene inter-and intra-groups. Bmal1 showed higher expression in CG at ZT3 compared to ZT11 (2.1 ± 2.8 vs 0.7 ± 0.8 ; $P < 0.05$). On the other hand, Per2 showed lower expression in CG at ZT3 compared to ZT11 (1.1 ± 1.0 vs 3.7 ± 1.1 ; $P < 0.05$). CG group presented no difference in gene expression

between ZT3 and ZT11 considering Per1, Per3, Cry1 and Cry2. No daily difference was observed in gene expression of FR rats. In FS group, Bmal1 showed an inverse pattern from CG (4.8 ± 9.0 vs 9.8 ± 5.4 ; $P < 0.05$), accompanied by higher expression of Per1, Per2 and Per3 at ZT3 (0.9 ± 0.8 vs 0.3 ± 0.3 , $P < 0.04$; 2.1 ± 1.9 vs 0.5 ± 0.4 , $P = 0.07$; and 0.8 ± 0.7 vs 0.1 ± 0.1 ; $P < 0.03$). Finally, Cry1 and Cry2 presented no difference in expression between ZT3 and ZT11 in FS animals. **Conclusion:** Our data showed that shift in feeding time modulates adrenal gene expressions of Bmal1 and Per1-3 parallel to plasma B secretion. Additionally, less food availability at ZT3 blunted Bmal1 and Per1-3 oscillatory pattern, despite maintenance of regular light/dark cycle activity.

PO 004 DRAMATIC SIZE REDUCTION WITH PRIMARY PHARMACOLOGICAL THERAPY OF A GIANT PITUITARY MACROADENOMA IN AN ACROMEGALIC PATIENT

Miranda MC¹, Nakaguma M¹, Duarte FHG¹, Jallad RS¹, Bronstein MD¹

¹ Neuroendocrine Unit, Division of Endocrinology and Metabolism, Hospital das Clínicas, University of São Paulo Medical School (HCFMUSP)

Background: Primary pharmacological therapy may be the only viable treatment option for many patients with acromegaly, especially those presenting with large invasive tumors. Long-acting somatostatin analogs are currently the first-line treatment of choice in this setting, where they can provide biochemical control and reduce tumor size in a significant proportion of patients. However, the dose and duration of follow up has not been standardized. There are, moreover, indications that biochemical and tumor shrinkage effects may be dissociated in acromegaly (1). **Case report:** A 51 years old woman presented with clinical and biochemical evidence of acromegaly. Serum GH was high at 30.4 ng/ml, IGF-1 was 4.5 times the upper level of normality and serum PRL 3600 ng/ml. The patient presented visual impairment and pituitary MRI depicted a large and invasive mass (7.0 x 6.3 x 5.8 cm), extending superiorly into the optic chiasm and the III ventricle, without invading the cavernous sinuses. She was put on cabergoline, 1.5 mg per week, and MRI three months after showed a tumor reduction of almost 30% of its volume. However, as hormonal control was not achieved, octreotide-LAR, 20 mg each 28 days, was associated. Octreotide-LAR and cabergoline doses were progressively increased up to 40 mg each 28 days and 7 mg/week, respectively. After three years of follow up, the patient presented with 85% reduction of its initial volume, current size 4.0 x 3.5 x 3.0 cm, but without complete hormonal control (GH: 0.9 ng/ml; IGF1 2xULN; PRL: 9.4 ng/ml). **Conclusion:** This case illustrates a progressive and dramatic tumor size reduction through primary pharmacological treatment of acromegaly in a long-term follow up with high doses of cabergoline and octreotide-LAR. It points out the effectiveness of pharmacological therapy for acromegaly in cases non-expected to be surgical cured and making a potential harmful debulking unnecessary. **References:** Casarini AP, Pinto EM, Jallad RS, et al. Dissociation between tumor shrinkage and hormonal response during somatostatin analog treatment in an acromegalic patient: preferential expression of somatostatin receptor subtype 3. *J Endocrinol Invest.* 2006;29(9):826-30.

PO 005 EFETIVIDADE DA CABERGOLINA EM PACIENTES COM ADENOMAS HIPOFISÁRIOS CLINICAMENTE NÃO FUNCIONANTES – RESULTADOS FINAIS COM 12 MESES DE TRATAMENTO

Loch Batista R¹, Musolino NRC¹, Borba CG¹, Cescato V¹, Silva GO¹, Cunha Neto MB¹

¹ Hospital das Clínicas da Universidade de São Paulo (USP)

Introdução: Adenomas hipofisários clinicamente não funcionantes (ACNF) são relativamente comuns e representam cerca de 30% de

todos os tumores hipofisários. O tratamento de escolha é a ressecção cirúrgica. Embora a cirurgia possa melhorar a alteração visual e, eventualmente, restabelecer a função hipofisária, em um grande número de casos a ressecção cirúrgica não é total, havendo necessidade de radioterapia. Em casos de resto tumoral, o uso de agonistas dopaminérgicos ainda não foi bem estabelecido, e faltam estudos mais bem delineados para comprovar sua eficácia. Apresentamos aqui os resultados finais deste estudo, que incluiu mais de 100 pacientes com ACNF. **Objetivo:** Utilizar cabergolina em pacientes com adenomas hipofisários clinicamente não funcionantes que apresentavam resto tumoral após cirurgia transesfenoidal e avaliar a efetividade em reduzir e/ou manter estável o resto tumoral. **Métodos:** Os pacientes (n = 101) com a presença de resto tumoral (seis meses após a cirurgia) foram divididos em dois grupos: A) que usaram a cabergolina (n = 52) e B) sem a utilização da cabergolina (n = 49). A dose administrada de cabergolina foi de 3,5 mg/semana, sendo seguidos pelo período de 12 meses, avaliados a cada 6 meses com exame de ressonância magnética. Por meio do volume do resto tumoral encontrado no seguimento, os dois grupos foram divididos em três categorias, na dependência da evolução do tamanho do resto tumoral: 1) estabilização do resto tumoral, 2) redução do resto tumoral (diferença em percentual de 15%) e 3) crescimento do resto tumoral. A análise estatística foi realizada por meio do programa estatístico SOFA. **Resultados:** No grupo A, o percentual de estabilização do resto tumoral foi de 71,15% (37/52), houve 21,15% de redução tumoral (11/52) e crescimento foi observado em 7,69% (4/52). No grupo B, foram observadas estabilização em 81,63% (40/49), redução em 4,08% (2/49) e crescimento em 14,28% (7/49). Houve diferenças estatísticas na redução tumoral entre os grupos A e B (21,15% x 4,08% $p < 0.01$), no crescimento tumoral entre os grupos (7,69% x 14,28% $p = 0,037$) e não houve diferença quanto à estabilização do resto tumoral (71,15% x 81,63% $p = 0,7$). **Conclusões:** A cabergolina foi capaz de reduzir o resto tumoral em número significativo dos casos e o grupo que utilizou cabergolina apresentou taxas menores de crescimento do resto em um número significativo de pacientes no período observado de 12 meses, o que comprova um benefício clínico do uso da cabergolina nesse perfil de pacientes.

PO 006 PERFIL IMUNOISTOQUÍMICO DOS PACIENTES COM ADENOMAS HIPOFISÁRIOS CLINICAMENTE NÃO FUNCIONANTES

Loch Batista R¹, Cescato V¹, Borba CG¹, Silva GO¹, Cunha Neto MB¹, Musolino NRC¹

¹ Divisão de Neurocirurgia Funcional do Hospital das Clínicas da Universidade de São Paulo (USP)

Introdução: Adenomas hipofisários clinicamente não funcionantes são neoplasias hipofisárias comuns, respondendo por cerca de 30% dos tumores hipofisários. No entanto, apesar de esses tumores muitas vezes não secretarem hormônios, pode-se encontrar expressão de hormônios hipofisários em avaliação imunoistoquímica desses tumores. **Metodologia:** Avaliamos 446 pacientes com adenomas hipofisários não funcionantes em nosso serviço. Desses, 415 foram submetidos à cirurgia. Todos os pacientes operados realizaram exame anatomopatológico e tiveram diagnóstico de adenoma hipofisário e todos foram submetidos à avaliação imunoistoquímica dos hormônios hipofisários (LH, FSH, TSH, GH, ACTH e prolactina). Todos os pacientes não apresentavam hipersecreção hormonal. **Resultados:** Identificamos 267 tumores *null cell* (66,08%); 47 (11,64%) expressaram gonadotrofinas e, desses, 30 (63,82%) expressaram apenas FSH, 13 (27,65%) expressaram apenas LH e 4 (8,51%) expressaram LH e FSH; 32 expressaram exclusivamente ACTH (7,92%), 31 expressaram apenas TSH (7,67%), ambos sem evidência de hipersecreção hormonal. Desses pacientes, 217 eram mulheres (48,65%) e 229 eram homens (51,35%). Entre os diversos perfis imunoistoquí-

micos dos pacientes com adenomas não funcionantes, identificamos algumas diferenças entre os sexos. Os tumores que expressaram exclusivamente ACTH e TSH tiveram maior prevalência em homens (65,6% e 80,65%, respectivamente). Os tumores que expressaram LH e FSH também foram mais prevalentes em homens (59,18%). Os tumores que expressaram prolactina foram mais encontrados em mulheres (66,7%). Os adenomas *null cell* foram encontrados em prevalências semelhantes entre homens e mulheres (45,7% em homens e 54,3% em mulheres). Os pluri-hormonais também foram identificados com igual prevalência entre os sexos (48,3% em homens e 51,7% em mulheres). **Conclusão:** O perfil imunistoquímico mais prevalente nessa grande série de pacientes foi de *null cell*. Esse dado difere dos de algumas outras séries de pacientes com MANF, podendo refletir uma realidade local. A prevalência de MANF foi igual entre os sexos. Diferenças entre os sexos são vistas em perfis imunistoquímicos específicos de expressão hormonal, sendo o ACTH isolado (silencioso) e o TSH marcadamente mais prevalente em homens.

PO 007 HIPOFISITE RELACIONADA A IGG4

Loch Batista R¹, Borba CG¹, Machado VC¹, Alcantara AEE¹, Cunha Neto MBC¹

¹ Divisão de Neurocirurgia Funcional do Hospital das Clínicas da Universidade de São Paulo (USP)

Introdução: Hipofisite relacionada a IgG4 foi relatada pela primeira vez em 2004. Desde então, 30 casos foram reportados. Quase todos os casos mostraram aumento da hipófise anterior em imagens de ressonância magnética (MRI), cursando com diferentes graus de hipopituitarismo e *diabetes insipidus*. **Caso clínico:** Paciente do sexo masculino, 40 anos de idade, com diagnóstico de diabetes insípido central desde 2001, utilizando desmopressina oral, 0,3 mg/dia, queixou-se de dor de cabeça frontal, distúrbios sexuais e libido. Avaliação endócrina em 2003 revelou níveis baixos de testosterona, gonadotrofinas e de IGF-1. O paciente foi tratado com reposição de testosterona, 250 mg a cada 21 dias e houve melhora dos sintomas de hipogonadismo. Em 2005, realizou ressonância magnética que revelou espessamento da haste hipófisária e espessamento nodular focal na porção inferior da hipófise, com sinal isoíntenso em T1, hipointenso em T2, e com realce intenso heterogêneo após gadolínio. Nessa mesma imagem, foi visto material heterogêneo dentro do seio esfenoidal. Em 2012, devido a relatos na literatura sobre a ocorrência de infiltração linfocítica hipófisária em pacientes com doenças relacionadas ao excesso de IgG4, foi suspeito que hipofisite por IgG4 poderia ser o diagnóstico desse paciente. Foram investigados anticorpos para doenças autoimunes e marcadores tumorais, todos negativos. Realizou dosagem de IgG no soro = 1.644 mg/dl (valores de referência 952-1.538 mg/dl) e de IgG4 no soro = 2.040 mg/dl (valores de referência 84-888 mg/dl). **Conclusões:** O caso desse paciente sugere fortemente o diagnóstico de hipofisite relacionada a IgG4. Discussão sobre a necessidade de biópsia para confirmar a suspeita ou de uma abordagem terapêutica sem cirurgia deve ser decidida em conjunto com o paciente.

PO 008 ESTABLISHING REFERENCE INTERVAL FOR IGF-I IN A BRAZILIAN POPULATION FOR THE LIAISON® ASSAY

Chiamolera MI¹, Ferrer CMAF¹, Sa J¹, Teles MG¹, Biscolla RPM¹, Vieira JG¹

¹ Fleury Medicina e Saúde

Measurement of circulating IGF-I is an important biochemical tool to evaluate growth hormone (GH) secretion and action. Circulating IGF-I varies greatly with age, pubertal status, gender and also presents ethnic-specific variation. Consequently, specific reference intervals should be determined for each population. IGF-I assays are difficult to standardize, mainly due to the presence of high concentration of binding proteins. With the availability of an IGF-I che-

miluminescence immunoassay (LIAISON IGF-I, DiaSorin) calibrated against the WHO new International Reference Reagent (IRR) 02/254 we analyzed results from 1.229 sequential IGF-I measurements from subjects under 21 years-old and 17.260 from subjects over 21 years-old. Patients in use of any medication that could affect IGF-I concentration such as GH, GnRH analogues and somatostatin analogues, and/or with IGFBP3 levels out of the reference range were excluded. For individuals under 21 years-old we adjusted age based on bone-age exam (± 2 SD). From the initial population, 241 subjects were excluded from the group under 21-years-old and 1033 from the group over 21 years-old. The two groups were also divided based on age ranges and gender. Statistical analyses were performed using EP Evaluator[®] software. The results showed higher values, in upper and lower limits of the reference range when comparing to the manufacture manual values. In the group under 21 years-old values were from 5 up to 52% higher, in both genders. For the older group the upper reference limits were up to 38% higher with less difference in the lower limits. These new reference limits should increase the accuracy of clinical diagnosis, growth monitoring and follow up on treatment of both GH deficiency and acromegaly, and reinforce the need of local normal range evaluation.

PO 009 IMUNISTOQUÍMICA NÃO É PREDITIVA DE RESPOSTA À CABERGOLINA EM ADENOMAS HIPOFISÁRIOS CLINICAMENTE NÃO FUNCIONANTES

Loch Batista R¹, Musolino NRC¹, Borba CG¹, Cescato VA¹, Cunha Neto MBC¹

¹ Divisão de Neurocirurgia Funcional, Hospital das Clínicas, University of São Paulo Medical School (FMUSP)

Introdução: Adenomas clinicamente não funcionantes são tumores hipófisários benignos cujo diagnóstico tende a ser tardio. As possibilidades de tratamento atuais incluem cirurgia e radioterapia. No entanto, existem evidências científicas que apontam para um benefício clínico com o uso de agonistas dopaminérgicos, especialmente a cabergolina. No entanto, os índices de resposta costumam ser modestos e pouco se sabe sobre fatores preditores de resposta à cabergolina. Identificar esses fatores auxilia na possibilidade de triar quais serão os pacientes que poderão responder a esse tipo de tratamento. **Metodologia:** Avaliamos o perfil imunistoquímico (ACTH, GH, LH, FSH, prolactina e TSH) de 78 pacientes com adenomas hipófisários clinicamente não funcionantes, que foram operados e apresentaram resto tumoral seis meses após a cirurgia, para verificar se haviam diferenças entre um grupo que usou cabergolina (3,5 mg por semana) por 12 meses (N = 42) com outro grupo que não usou cabergolina nesse mesmo período (N = 36), com o objetivo de avaliar se a imunistoquímica poderia ser preditiva de resposta clínica ao uso de cabergolina. Esses grupos (com e sem cabergolina) foram divididos em três grupos, de acordo com a modificação observada no volume tumoral: grupo A – no qual o resto tumoral ficou estável; Grupo B – no qual houve redução > 20% no volume tumoral e grupo C – no qual houve crescimento do resto tumoral. **Resultados:** No grupo A (estabilidade do resto tumoral, n = 55), entre os que usaram cabergolina, foram identificados 58,62% de adenomas classificados como *null cell*, 13,79% expressaram gonadotrofinas (LH e FSH), 17,24% eram pluri-hormonais e 10,34% apresentaram expressão isolada, sem secreção clínica (ACTH, GH, TSH). Entre os que não utilizaram a cabergolina, vimos 50% de *null cell*, 11,53% de LH e FSH, 26,92% de pluri-hormonais e 11,53% de outras expressões. Não houve diferença estatística entre os grupos (p 0,11). No grupo B (redução do resto tumoral, n = 12), o grupo que usou cabergolina teve 60% de tumores *null cell*, 10% de LH e FSH e 30% de pluri-hormonais. O grupo que não usou cabergolina teve 50% de *null cell* e 50% de pluri-hormonais (p 0,423). No grupo C, no qual foi observado crescimento tumoral (n = 11), o grupo que usou cabergolina mostrou *null cell* em 66,6% e LH FSH em 33,3%. O grupo que não

usou cabergolina teve 87,5% de *null cell* e 12,5% de expressão pluri-hormonal (p 0,7). **Conclusões:** A expressão imunoistoquímica para os hormônios avaliados não foi preditiva de resposta clínica à cabergolina, de modo que esta avaliação não auxilia a prever quais pacientes serão mais bem beneficiados com o uso desse medicamento.

PO 010 ESTUDO COMPARATIVO ENTRE ADENOMAS HIPOFISÁRIOS ACTH SILENCIOSOS E ADENOMAS CELL NULL

Loch Batista R¹, Cunha Neto MBC¹, Borba CG¹, Cescato VA¹, Silva GO¹, Musolino NRC¹

¹ Divisão de Neurocirurgia Funcional, Hospital das Clínicas, University of São Paulo Medical School (FMUSP)

Introdução: Adenomas hipofisários ACTH silenciosos (AAS) apresentam imunoistoquímica para ACTH, mas não se apresentam doença de Cushing. AAS são descritos como mais agressivos do que outros adenomas hipofisários não funcionantes. **Objetivo:** Comparar AAS com adenomas hipofisários sem expressão imunoistoquímica – *null cell* (ANC), em termos de invasão do seio cavernoso e progressão/recorrência. **Métodos:** Foram comparados 31 AAS e 93 ANC, diagnosticados e submetidos à cirurgia em nossa instituição entre 2003-2011. Todos realizaram exame imunoistoquímico. **Resultados:** Sexo e idade foram comparáveis. O tamanho do tumor foi comparável (2,73 vs. 2,38 cm). Invasão do seio cavernoso foi observada em 42% dos AAS e 27% do ANC (p = 0,018). A impressão do cirurgião de ressecção total no final da cirurgia foi de 46% no AAS vs. 62% no ANC (p = 0,04). As taxas de recorrência/progressão em dois anos foram de 19% para AAS e 11% para o ANC (p = 0,023). **Conclusão:** AAS e ANC exibiram tamanhos comparáveis, mas o AAS mostrou-se mais invasivo e apresentou maiores índices de recorrência/progressão que o ANC.

PO 011 PRESURGICAL SOMATOSTATIN ANALOGUE VERSUS DIRECT SURGERY FOR NEWLY-DIAGNOSED ACROMEGALY PATIENTS: A SYSTEMATIC REVIEW AND META-ANALYSIS, ASSESSING CLINICAL EVIDENCE USING THE GRADE SYSTEM

Nunes VS, Correa JMS, Puga MES, Silva EMK, Boguszewski CL

¹ Department of Internal Medicine, Botucatu Medical School, State University (Unesp) ² Brazilian Cochrane Centre – Discipline of Emergency Medicine and Evidence-Based Medicine, Federal University of Sao Paulo (Unifesp)

Introduction: Transsphenoidal surgery (TSS) is the primary treatment for most acromegaly patients. However, 40% and 60% of macroadenomas are unlikely to be controlled with surgery alone; thus, in these cases, a somatostatin analogue (SA) may be prescribed 3-6 months postoperatively for long-term use. We hypothesized that presurgical SA may improve outcomes in acromegaly patients. **Objective:** We conducted a systematic review of randomized, controlled trials that compared preoperative SA with direct TSS for the treatment of newly-diagnosed acromegaly patients. **Methodology:** The data sources were the following electronic databases: Embase, PubMed, Lilacs, and Central Cochrane. The primary patient outcome measures were: no need for SA three months postoperatively and improvement of quality of life (both determined by laboratory results three months postoperatively (GH nadir after OGTT < 1 µg/l or random GH < 2.5 µg/l, and normal IGF-1 for age and gender); and mortality. Secondary patient outcome measures were: decrease in acromegaly complications; tumour shrinkage; costs; duration of hospital stay; and surgical complications. The included trials were analyzed using the Grading of Recommendations Assessment, Development, and Evaluation (GRADE) approach. Risk of bias, inconsistency of results, indirectness of evidence, imprecision, and publication bias were deemed to be factors that decreased the quality of evidence. **Results:** A total of 2,099 references were identified and two reviewers independently screened the titles and abstracts to identify the studies. Twenty articles were potentially eligible for inclusion in the review; four were included, while 16 were exclu-

ded due to lack of randomization, different outcomes, or because they were only controlled studies. A pool of 261 patients (96% with macroadenomas) was randomly assigned to preoperative treatment with SA (lanreotide: n = 80; octreotide: n = 51) or to direct TSS (n = 130). The meta-analysis of normalization of IGF1 showed a significant difference in favour of the pre-treatment group (RR: 2.47 (95% CI: 1.66, 3.77)). When adding a GH nadir during an OGTT = 1 µg/l, the meta-analysis evidenced a RR of 2.15 (95% CI: 1.39, 3.33) and a risk difference of 22%, also favouring the pre-treatment group. The effect was inconclusive for patients with microadenomas, due to their small number. Two studies assessed the duration of hospital stay and the results were similar between both groups. Mortality was not evaluated. According to the GRADE approach, the quality of evidence for lack of need for SA three months postoperatively was moderate, while the quality of evidence for improving quality of life was very low. **Conclusions:** In regard to the need for SA three months postoperatively, this review offers evidence that favors preoperative SA rather than proceeding directly to transphenoidal surgery for the treatment of newly-diagnosed acromegaly patients.

PO 012 SYSTEMATIC REVIEW OF OCTREOTIDE VERSUS LANREOTIDE FOR THE TREATMENT OF ACROMEGALY PATIENTS

Nunes VS, Correa JMS, Puga MES, Silva EMK, Boguszewski CL

¹ Department of Internal Medicine, Botucatu Medical School, State University (Unesp). ² Brazilian Cochrane Centre – Discipline of Emergency Medicine and Evidence-Based Medicine, Federal University of Sao Paulo (Unifesp)

Introduction: Transsphenoidal surgery is the primary treatment for most acromegaly patients. However, 40% and 60% of macroadenomas are unlikely to be controlled with surgery alone; thus, in these cases, a somatostatin analogue may be prescribed for long-term use. Octreotide and lanreotide are the current somatostatin analogues used in the treatment of acromegaly. They are effective in controlling GH/IGF1 hypersecretion and in reducing tumor size. **Objective:** We conducted a systematic review of randomized, controlled trials that compared octreotide with lanreotide for acromegaly patients with active disease and who had not previously been treated with somatostatin analogues. **Methodology:** The data sources were the following electronic databases: Embase, PubMed, Lilacs, and Central Cochrane. The outcome measures included GH nadir after OGTT < 0, 4 (using sensitive assays) or < 1 µg/l (using RIA); random GH < 1 ng/ml (using sensitive assays) or < 2.5 ng/ml (using RIA); normal IGF-1 for age and gender; tumour shrinkage, quality of life and adverse events. **Results:** 2099 references were identified and two reviewers independently screened the titles and abstracts to identify the studies. Nineteen articles were potentially eligible for inclusion in the review, however only one study met the eligibility criteria of the review. Therefore a meta-analysis could not be performed. Eighteen studies were excluded due to lack of randomization, different outcomes or because included patients had been previously treated with octreotide. In the included study, no statistical differences were observed between these two drugs in tumour shrinkage and number of patients attaining normal IGF1 levels. **Conclusion:** Octreotide and lanreotide might have comparable effects in acromegaly disease control. However, more randomized clinical trials are required, with the aim of confirming the data presented herein.

PO 013 EVOLUÇÃO CLÍNICO-RADIOLÓGICA DE INCIDENTALOMAS HIPOFISÁRIOS

Freire ACTB¹, Guzzo MF¹, Glezer A¹, Bronstein MD¹

¹ Unidade Neuroendocrinologia, Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (HCFMUSP)

Introdução: Incidentaloma hipofisário é conceituado como uma lesão, previamente não suspeitada, encontrada em exame de imagem

realizado por um evento não relacionado a essa lesão, como trauma de crânio ou cefaleia (1). Com a disseminação do uso da tomografia computadorizada e da ressonância magnética, a frequência da descoberta incidental de massas hipofisárias vem aumentando. Entretanto, a história natural dessas lesões ainda não está completamente esclarecida (2). **Objetivo:** Avaliar a evolução clinicorradiológica de pacientes portadores de incidentalomas hipofisários não submetidos a tratamento cirúrgico. **Pacientes e métodos:** Foram analisados retrospectivamente 13 pacientes acompanhados no ambulatório de tumores clinicamente não funcionantes do HCFMUSP com achado incidental de lesões sólidas hipofisárias, excluindo-se aqueles com evidência de defeitos do campo visual, hipopituitarismo ou hipersecreção hormonal ao diagnóstico. **Resultados e discussão:** A média de idade ao diagnóstico foi de 50 anos (20-72 anos), sendo 11 pacientes do sexo feminino (84,6%), com tempo médio de seguimento de 46 meses (15-144 meses). A maioria apresentava um macroincidentaloma (53,9%) ao diagnóstico, com média do maior diâmetro de 10,7 mm e em nenhum caso foi evidenciado sinal de invasão de estruturas adjacentes. Durante o seguimento, nenhum paciente apresentou perda de função hipofisária ou comprometimento visual, três apresentaram diminuição da massa (23,1%), nove mantiveram estabilidade da lesão (69,2%) e somente um apresentou crescimento (7,7%). Esse último era inicialmente um microadenoma e apresentou crescimento de 7 mm no maior diâmetro, o que representou aumento percentual de 87,5%, em um período de 54 meses. Apenas um paciente apresentou quadro clínico de apoplexia (provavelmente favorecida pelo uso de anticoagulante). No primeiro estudo sobre a evolução dos incidentalomas hipofisários, Donovan e Corenblum evidenciaram crescimento em 14,3% dos incidentalomas hipofisários, em uma média de seguimento de 6,4 anos, e enfatizaram que somente cresceram os tumores com maior diâmetro acima de 10 mm (3). Sanno e cols., entretanto, evidenciaram crescimento em 20% dos adenomas não funcionantes, em uma média de seguimento de 50,7 meses, não observando relação entre o tamanho do tumor e o crescimento (2), assim como em nossa casuística. O nosso estudo vem, portanto, confirmar o crescimento indolente dos incidentalomas hipofisários, indicando conduta conservadora na maioria dos casos. **Referências:** 1. Freda PU, et al. Pituitary incidentaloma: an endocrine society clinical practice guideline. *J Clin Endocrinol Metab.* 2011;96(4):894-904. 2. Sanno N, et al. A survey of pituitary incidentalomas in Japan. *Eur J Endocrinol.* 2003;149(2):123-7. 3. Donovan MD, Corenblum B. The natural history of the pituitary incidentaloma. *Arch Intern Med.* 1995;155(2):181-3.

PO 014 PROLACTINOMA MIMETIZANDO CLÍNICA E RADIOLOGICAMENTE UM CRANIOFARINGEOMA

Freire ACTB¹, Guzzo MF¹, Delfoni JB¹, Glezer A¹, Bronstein MD¹

¹ Unidade de Neuroendocrinologia, Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (HCFMUSP)

Introdução: Calcificações em adenomas hipofisários são raramente observadas, com frequência de 0,8% a 2% (1). Craniofaringeoma, em contrapartida, é a lesão selar/supraselar com calcificação mais comum (2). **Síntese do caso:** Masculino, 23 anos, com antecedente de obesidade e história de cefaleia há um ano. Recebeu diagnóstico em outro serviço de provável craniofaringeoma. Apresentava, ainda, hipogonadismo hipogonadotrófico, deficiência do hormônio de crescimento (DGH) e hiperprolactinemia discreta: LH = 3,9 UI/l, FSH = 0,9 UI/l, testosterona total = 124 ng/dl (249-836), testosterona livre = 109 pmol/l (131-640), SHBG = 18 (18,3-54,1 nmol/l), IGF-1 = 138 ng/ml (116-341), PRL = 79,9 ng/ml (4-15,2). A ressonância magnética (RM) de crânio mostrava lesão expansiva intra/supraselar, heterogênea, com hipersinal em T2, sugestiva de calcificações, intenso realce pelo contraste, medindo, 4,5 x 4,2 cm, com compressão de quiasma óptico e terceiro ventrículo. A tomografia computadorizada

(TC) de crânio confirmou lesão expansiva, irregular, heterogênea, com áreas sugestivas de calcificação, e a campimetria pré-operatória era normal. Foi submetido à cirurgia transcraniana em outro serviço, com descrição de material tumoral sugestivo de craniofaringeoma. Apresentou várias complicações pós-operatórias, incluindo embolia pulmonar e acidente vascular cerebral isquêmico, sem sequelas. No pós-operatório, iniciou reposição de glicocorticoide, levotiroxina e desmopressina. Na avaliação três meses após a cirurgia, os exames hormonais demonstravam manutenção do hipogonadismo e DGH, porém aumento da prolactina para 137,2 ng/ml. A RM de três meses de pós-operatório mantinha lesão com calcificações grosseiras intra e extrasselares com 4 x 3,2 x 2,3 cm, com realce pós-contraste e compressão de quiasma óptico. O anatomopatológico (revisado em nosso serviço) evidenciou adenoma hipofisário com imunistoquímica positiva para prolactina, fechando o diagnóstico de prolactinoma. O paciente iniciou, então, cabergolina 0,5 mg/semana no quinto mês de pós-operatório, obtendo queda da PRL após um mês para 22,4 ng/ml. Atualmente, encontra-se em uso de cabergolina 1 mg/semana. **Comentários dos autores:** Nosso paciente apresentou um aspecto radiológico não habitual para um prolactinoma. Embora a presença de calcificação nas lesões selares/supraselares sugira o diagnóstico de craniofaringeoma, o diagnóstico diferencial com outras lesões, como cisto de bolsa de Rathke e adenoma, deve ser considerado, já que a abordagem terapêutica e o prognóstico dessas lesões se diferenciam significativamente (3). **Referências:** 1. Cecchini A. Le calcificazioni negli adenomi ipofisari. *Minerva Radiol.* 1968;13. 2. Eldevik OP, Blaivas M, Gabrielsen TO, et al. Craniopharyngioma: radiologic and histologic findings and recurrence. *Am J Neuroradiol.* 1996;17. 3. Kasliwal MK, Sharma BS. A rare case of pituitary adenoma with calcification: a case report. *Turk Neurosurg.* 2008;18.

PO 015 RELATO DE TRÊS CASOS DE DIABETES INSIPIDUS CENTRAL (DIC) NO HOSPITAL SERVIDORES DO ESTADO (HSE)

Costa GRG¹, Mansur VAR¹, Mansur VR¹, Tonet C¹, Zorzo PT¹, Rosa LCGF¹, Silveira CC¹

¹ Hospital dos Servidores do Estado (HSE)

Introdução: O *diabetes insipidus* se divide em central (DIC) e nefrogênico, de acordo com sua etiopatogenia. O DIC pode ter origem genética, congênita ou adquirida. Entre as adquiridas, neoplásica e granulomatosas foram diagnosticadas no HSE em 2012. **Objetivo:** Relatar três casos de DIC no Hospital dos Servidores do Estado no intervalo de um ano. **Pacientes e métodos:** Revisão dos prontuários de três pacientes com DIC e da literatura médica sobre essa patologia. **Resultados:** *Caso 1:* FNL, masculino, 28 anos. Iniciou tosse seca, epistaxe e cansaço no final de 2011. Iniciou tratamento para pneumonia e, sem resposta, evoluiu com gânglios palpáveis indolores em região cervical. Houve piora, evoluindo com dispnéia aos esforços habituais e astenia. Biópsia de linfonodos: granuloma sarcoide. Em maio de 2012, iniciou poliúria, polidipsia e nictúria, indisposição, perda da libido e impotência sexual. Em julho, realizou ressonância magnética (RNM) de sela turca: infiltrado de haste hipofisária. EAS: baixa densidade urinária. Recebeu diagnóstico de DIC e pan-hipopituitarismo por neurosarcoideose. Prescritos levotiroxina, deposteron, e desmopressina (DDAVP). Houve melhora da nictúria, polidipsia e astenia. *Caso 2:* ALV, masculino, 41 anos. Em 2006 apresentou suboclusão intestinal, sendo submetido à hemicolecotomia direita. Laudo histopatológico: histiocitose de células de Langerhans. Estava assintomático por cinco anos quando iniciou polidipsia e poliúria. Após seis meses de evolução, foi internado para investigação diagnóstica. Sabe-se que 50% dos pacientes com histiocitose de células de Langerhans cursam com acometimento da haste hipofisária. RNM de sela turca: espessamento do pedículo hipofisário. No EAS: baixa densidade urinária. Feito diagnóstico de DIC. Alta hospitalar em uso de DDAVP e melhora dos sintomas. *Caso 3:* OAS, masculino, 50

anos. Em maio de 2012 apresentava emagrecimento (21 kg em um mês), cefaleia por três semanas seguida de diplopia, polidipsia e poliúria. Em exame físico: baqueamento digital, dispneia, taquicardia e hipotensão. Tomografia (TC) de crânio (9/2012): massa selar de 16 mm e remodelamento ósseo dos processos clinoides anterior e posterior. TC de tórax: massa paramediastinal no ápice direito. Biópsia por punção transtorácica: adenocarcinoma pouco diferenciado infiltrante. RNM de sela turca: macroadenoma hipofisário 2,6 x 1,6 x 1,7 cm. Alterações laboratoriais confirmaram DIC, pan-hipopituitarismo e insuficiência adrenal. Iniciados levotiroxina, hidrocortisona e DDAVP. Ressecção parcial de massa em outubro de 2012 e histopatológico: adenocarcinoma pouco diferenciado metastático. Alta hospitalar com reposições iniciadas na internação. **Conclusão:** Os casos clínicos relatados, assim como os dados levantados na literatura, descrevem algumas das diversas etiologias do *diabetes insipidus* central.

PO 016 GRAVIDADE DO TRAUMA E HIPOGONADISMO HIPOGONADOTRÓFICO EM FASE AGUDA APÓS TRAUMATISMO CRANIOENCEFÁLICO EM INDIVÍDUOS MASCULINOS INTERNADOS EM UNIDADE DE TERAPIA INTENSIVA

Pasquali AP¹, Balthazar APS¹

¹Hospital Governador Celso Ramos (HGCR), Florianópolis, SC

Introdução: Traumatismo cranioencefálico (TCE) constitui importante causa de morbimortalidade (1). Hipopituitarismo pós-traumático (HPT) representa uma sequela nas vítimas de TCE (2). Hipogonadismo é uma das modalidades mais frequentes de HPT (3). Associação entre HPT e gravidade do trauma permanece controversa (4). A deficiência de testosterona pode influenciar negativamente na recuperação neuronal, limitando a reabilitação de indivíduos após TCE (5). Esclarecer os fatores associados ao hipogonadismo pós-TCE constitui-se essencial para maximização da reabilitação e melhoria da qualidade de vida. **Objetivo:** Analisar a associação entre a gravidade do trauma e a ocorrência de hipogonadismo hipogonadotrófico (HH) em fase aguda após TCE em indivíduos masculinos internados em unidade de terapia intensiva (UTI). **Pacientes e métodos:** Coorte prospectiva com 30 indivíduos masculinos internados na UTI do Hospital Governador Celso Ramos em Florianópolis/SC, durante outubro/2012 a abril/2013. As dosagens de testosterona total (TT) e hormônio luteinizante (LH) foram verificadas no terceiro (3^o) e sétimo (7^o) dias após TCE. Dados como idade e características relativas ao TCE foram coletados de prontuários. Os resultados digitados no Excel e exportados para *Statistical Package for the Social Science* 18.0 foram analisados de forma descritiva e bivariada por teste de qui-quadrado e ANOVA, com $p < 0,05$. **Resultados:** A incidência de HH foi de 100% no terceiro dia pós-TCE e de 93,30% no sétimo dia. Menores valores de TT no terceiro dia após TCE foram associados a maior tempo de permanência na UTI ($p = 0,006$), presença de traumas extracranianos ($p = 0,039$) e menores pontuações individuais na GCS ($p = 0,004$). Menores valores de TT no sétimo dia após TCE foram associados a maior tempo de permanência na UTI ($p = 0,009$). **Conclusão:** A presença de traumas extracranianos, maior tempo de internação em UTI e baixas pontuações na GCS são possíveis fatores associados a menores valores de TT na fase aguda após TCE. **Referências:** 1. Krahulik D, Zapletalova J, Frysak Z, et al. Dysfunction of hypothalamic-hypophysial axis after traumatic brain injury in adults. *J Neurosurg.* 2010;113(3):581-4. 2. Agha A, Phillips J, Thompson CJ. Hypopituitarism following traumatic brain injury. *Br J Neurosurg.* 2007;21(2): 210-6. 3. Hohl A, Mazzucco TL, Coral MH, et al. Hypogonadism after traumatic brain injury. *Arq Bras Endocrinol Metabol.* 2009;53(8):908-14. 4. Van der Eerden AW, Twickler MT, Sweep FC, et al. Should anterior pituitary function be tested during follow-up of all patients presenting at the emergency department because of traumatic brain injury?

Eur J Endocrinol. 2010;162(1):19-28. 5. Carlson NE, Brenner LA, Wierman ME, et al. Hypogonadism on admission to acute rehabilitation is correlated with lower functional status at admission and discharge. *Brain Inj.* 2009;23(4):336-44.

PO 017 ACROMEGALY DUE TO ECTOPIC SECRETION OF GHRH MIMICKING A GH-SECRETING PITUITARY ADENOMA: THE ROLE OF IMAGING AND GHRH ASSAY

Santana NO¹, Jallad RS¹, Duarte FG¹, Riechelmann RSP¹, Raverot V¹, Trouillas J¹, Raverot G¹, Bronstein MD¹

¹University of São Paulo Medical School (USP)

Introduction: Ectopic source of GH/GHRH occurs in less than 1% of the acromegalic patients. As a rule, at the time of diagnosis, the absence of typical pituitary adenoma and a thoracic/abdominal lesion indicate that an ectopic source should be ruled out. A 35-year-old female with a five-year history of typical acromegalic features, bilateral galactorrhea and oligomenorrhea was referred to our service for pituitary surgery. Baseline laboratory tests were: GH = 33.5 ng/ml, IGF-1 = 1290 ng/ml [normal value (nv): 115-307 ng/ml] and prolactin = 79 ng/ml (nv: 2.8-29.2 ng/ml). Acute octreotide suppression test demonstrated a reduction of 97.6% in GH level in 6 hours. Other pituitary axes were intact. MRI showed an intra- and supra-sellar lesion (2.4 cm), suggestive of pituitary macroadenoma. The patient also had a history of a mass in the inferior lobe of the right lung, found elsewhere in a routine chest X-ray two years before, not previously investigated, which remained stable in the meantime. CT scan depicted a 6.1 cm mass in the referred lobe, compatible with neuroendocrine tumor, corroborated by the ^{99m}Tc-octreotide scintigraphy and confirmed by bronchial biopsy. ^{18F}-FDG PET showed high glycolytic activity (SUV = 8.4). Moreover, GHRH baseline level was 844 ng/l (nv < 30 ng/l). The patient underwent surgical resection of the lung tumor and blood samples were collected before and up to 360 minutes after removal, in order to assess serum GH and GHRH levels. GH and GHRH levels progressively decreased from baseline 53 ng/ml and 844 ng/l to a nadir of 0.9 ng/ml and 165 ng/l, respectively. IGF-1 level one week after surgery was 180.5 ng/ml (nv: 103-322 ng/ml). Acromegalic features improved shortly after surgery. Pathologic examination revealed a 7.2 cm atypical carcinoid, 3 mitosis per 10 HPF, invasion of vascular structures and absence of necrosis. Stage pT3 pN0, free surgical margins. Immunohistochemistry analysis: positive for chromogranin, synaptophysin, TTF-1 and 35BH11, Ki-67 < 1%. The lung tumor was also positive for anti-GHRH antibodies, and expressed SSTR2 and SSTR5, while anti-GH was negative. Pituitary MRI three months after surgery depicted a significant mass shrinkage. The lowest GH level after oGTT was 0.4 ng/ml, GHRH level was normal (30 ng/l), but IGF-1 level increased to 576 ng/ml, suggesting residual disease, not confirmed by CT and octreoscan, or pituitary autonomy. All things considered, even if there is an image suggestive of pituitary adenoma in MRI, the presence of a thoracic or abdominal mass should not be overlooked. Plasma GHRH assay, in addition to an impressive GH suppression on acute octreotide test and a positive octreoscan result, are accurate tools for differential diagnosis between GH-secreting pituitary adenoma and ectopic GHRH secretion.

PO 018 ESTUDO DA DENSIDADE MINERAL E MICROARQUITETURA ÓSSEAS NA SÍNDROME DE CUSHING ENDÓGENA

Santos CV¹, Madeira M¹, Vieira Neto L¹, Neto FPP¹, Mendonça LMC¹, Gadelha MR¹, Farias MLF¹

¹Hospital Universitário Clementino Fraga Filho - Universidade Federal do Rio de Janeiro (HUCFF-UFRJ)

Introdução: Osteoporose é uma complicação frequente, grave e subestimada do hipercortisolismo crônico, trazendo maior ris-

co de fraturas, que tendem a ocorrer em pacientes com densidade mineral óssea (DMO) normal ou apenas discretamente diminuída. Atualmente, sabe-se que, além da DMO, a microarquitetura óssea, um dos elementos mais importantes da qualidade óssea, constituiu-se em fator determinante do risco de fraturas. **Objetivos:** Avaliar a densidade mineral óssea (DMO) areal, por meio de absorciometria com dupla fonte de raio-X (DXA) e a DMO volumétrica, mediante tomografia computadorizada periférica quantitativa de alta resolução (HR-pQCT), além da microarquitetura do osso cortical e trabecular (HR-pQCT) em uma coorte de pacientes com síndrome de Cushing endógena em atividade. **Pacientes e métodos:** Trinta pacientes com SC endógena em atividade foram incluídos neste estudo (24 mulheres e 6 homens, 13-69 anos, média de idade = 38 ± 14 anos). Cinquenta e um controles pareados por idade, sexo e índice de massa corporal (IMC) foram recrutados. Foram utilizados os seguintes parâmetros: DMO, *Z-score* em coluna lombar, colo femoral, fêmur proximal e rádio 33%, medidos pelo método DXA no equipamento Prodigy Advance Lunar/GE. A DMO volumétrica e a microarquitetura óssea foram medidas nos antebraços e tíbias distais e não dominantes, com o sistema 3D HR-pQCT (HR-pQCT; XtremeCT, Scanco Medical AG, Brüttisellen, Suíça). As variáveis estudadas foram: densidade óssea volumétrica (g hidroxapatita/cm³) para as regiões trabecular (Dtrab), cortical (Dcort) e total (Dtot); espessura cortical (CTh, mm); percentual de volume ósseo trabecular (BV/TV, %), espessura trabecular (TbTh, mm), número de trabéculas (TbN*, mm⁻¹), separação de trabéculas (TbSp, mm) e heterogeneidade do espaçamento trabecular (TbSp 1/N SD, mm). **Resultados:** Pacientes com SC endógena em atividade apresentaram menor DMO e *Z-score* da coluna lombar ($p < 0,001$), colo femoral ($p = 0,001$) e fêmur proximal ($p = 0,001$) quando comparados ao grupo controle. Os seguintes parâmetros microtomográficos foram estatisticamente diferentes entre os grupos: Cth do rádio ($p = 0,02$) e tibia distais ($p = 0,002$) e Dtot ($p = 0,002$) e Dcort da tibia distal ($p = 0,008$), sendo menores nos pacientes com hipercortisolismo em atividade. **Conclusão:** O hipercortisolismo endógeno apresenta efeitos deletérios na microestrutura óssea. Os achados do estudo sugerem que a SC endógena em atividade afeta primariamente a microarquitetura cortical quando avaliado o esqueleto apendicular por meio do rádio e tibia distais.

PO 019 RECORRÊNCIA DE CRANIOFARINGEOMA POR DUAS VEZES EM PACIENTE SUBMETIDA A REPOSIÇÃO COM HORMÔNIO DO CRESCIMENTO (GH)

Borba CG¹, Batista RL¹, Alcantara AEE¹, Machado VC¹, Neto MC¹, Musolino NRC¹

¹ Unidade de Neuroendocrinologia, Serviços de Neurocirurgia, Instituto de Psiquiatria do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (IPq-HCFMUSP)

Introdução: Embora a literatura sugira que não há diferença na frequência de recidiva ou crescimento de craniofaringeoma em pacientes tratados e não tratados com GH, existem alguns doentes em que uma relação entre o tratamento com GH e recidiva tumoral deve ser suspeitada. **Relato do caso:** Descrevemos o caso de uma paciente que apresentou recorrência tumoral por duas vezes com uso de GH. Paciente feminina, com queixa de cefaleia, foi diagnosticada com craniofaringeoma após imagem de sela túrcica seguida por cirurgia transfenoidal em 1995, quando tinha 6 anos. Foi submetida à radioterapia em 1996 por tumor residual. Previamente ao tratamento cirúrgico, já havia sido diagnosticado hipopituitarismo, e ela estava em reposição de glicocorticoide e levotiroxina. Em 1999, foi iniciada reposição de GH. Após 18 meses, um recrescimento tumoral foi observado. O GH foi retirado e uma cirurgia transcraniana foi realizada por piora visual. A ressonância magnética (RNM) do pós-operatório não demonstrava restos tumorais. Quando a paciente estava com 22 anos (2011), em decorrência de alterações metabólicas e distúrbios

neuropsicológicos, como diminuição de memória e humor deprimido, foi reiniciada a reposição com GH na dose de 0,33 mg/dia, após confirmação de ausência de restos tumorais em RNM. A paciente notou melhora dos sintomas após normalização dos níveis de IGF-1, de < 25 ng/ml para 147 ng/ml (normal para idade: 122 a 384 ng/ml). O GH foi retirado um ano após, quando a RNM demonstrou lesão cística selar. Oito meses após a suspensão do GH, a nova RNM não retratou aumento do tumor. Inclusive, uma discreta redução foi observada. **Conclusão:** Houve recorrência de tumor em duas diferentes ocasiões com a reposição de GH: a primeira em um curto período após radioterapia, e a segunda após um longo seguimento livre de recorrência. Isso sugere uma relação entre o tratamento com GH e a recorrência tumoral nessa paciente. Esse caso reforça a indicação de imagem no seguimento de pacientes com craniofaringeoma durante a reposição de GH, mesmo em um longo acompanhamento.

PO 020 ADENOMA HIPOFISÁRIO PLURI-HORMONAL COM COSSECREÇÃO DE ACTH E HGH: RELATO DE CASO E REVISÃO DE LITERATURA

Di Rienzo RC¹, Cukiert A¹, D'Amorim DFG¹, Di Rienzo RT¹

¹ Hospital Israelita Albert Einstein, São Paulo

O diagnóstico de adenomas pluri-hormonais consiste na aplicação de imunoistoquímica para demonstrar reatividade aos hormônios hipofisários relacionados. As combinações mais comuns incluem hormônio de crescimento (HGH), prolactina (PRL) e uma ou mais subunidade glicoproteica (alfa e beta). Os autores deste estudo relatam um caso de adenoma hipofisário pluri-hormonal, em paciente do sexo feminino, de 24 anos, que procurou o endocrinologista por queixa de amenorreia secundária, tendo sido achada a rara cossecreção de hormônio adrenocorticotrófico (ACTH) e HGH, após hipofisectomia transfenoidal de microadenoma de 0,4 cm em topografia de adenoipófise. Na literatura todos os casos descritos dessa rara situação apresentam Cushing subclínico e sintomas de aumento de HGH, sendo o contrário nesse caso, em que ela mesma apresenta sinais e sintomas clássicos de Cushing (resistência insulínica, obesidade centrípeta e amenorreia) e sinais subclínicos de aumento de fatores de crescimento. Em virtude de múltiplas secreções e características pluri-hormonais, o diagnóstico pode ser difícil. Serão discutidos no trabalho diagnóstico e manejo desses pacientes, além de revisão de literatura envolvendo essa rara cossecreção.

PO 021 ANÁLISE PERCEPTIVO-AUDITIVA E ACÚSTICA DA FALA NA ACROMEGALIA

Isolan-Cury RW¹, Camargo ZA¹, Madureira SM¹, Scalissi N¹, Monte O¹, Lima Júnior JV¹

¹ Laboratório da Análise Acústica e Cognição – Pontifícia Universidade Católica de São Paulo (LIAAC PUC-SP); Santa Casa, São Paulo

Introdução: A acromegalia é uma doença insidiosa com características clínicas resultantes da exposição anormal dos tecidos e sistemas ao excesso de hormônio do crescimento (*growth hormone* – GH). Ocorrem tipicamente modificações fisionômicas como o alargamento do nariz, aumento dos lábios, prognatismo, má oclusão dentária, macroglossia, além do aumento das extremidades. Em particular interesse para fonoaudiólogos, e na área de linguística aplicada à fala, há citações das duas maiores alterações estruturais do trato vocal, as quais tendem a promover alterações no sinal de fala e voz: o alargamento das estruturas laringeas e a hipertrofia lingual. Os poucos estudos sobre a voz desses pacientes, publicados até o momento, limitaram-se em analisar somente a vogal sustentada, e os resultados não puderam ir além da questão do agravamento vocal já descrito na literatura. **Objetivos:** Analisar as mudanças da fala de pacientes com o diagnóstico de acromegalia por meio de análise acústica do sinal de fala e por meio de abordagem fonética da qualidade vocal. **Métodos:**

Foram analisadas quatro amostras de fala de pacientes com o diagnóstico clínico e laboratorial da doença, em tratamento no serviço de Endocrinologia da Santa Casa de São Paulo, na faixa etária de 45 anos, e quatro falantes, com a mesma faixa etária, sem alterações ou queixas vocais, considerados como grupo controle. O pareamento entre grupo estudado e grupo controle foi realizado por gênero e idade. *Corpus* para o estudo: três repetições aleatorizadas de uma sentença veículo, contendo palavras-chave com as sete vogais orais do português brasileiro [a][e][i][o][ó][u], e em seguida uma amostra de emissão de fala semispontânea. Após, foram extraídas as medidas faciais de acordo com o protocolo MBGR (terço médio da face, terço inferior da face e altura da face). Essas amostras foram posteriormente analisadas por meio do Plug in Akustik disponível no *software* Praat para a extração das frequências formânticas (F1, F2, F3 e F4). Para a análise perceptivo-auditiva, foi submetido o roteiro VPAS-PB (*Vocal Profile Analysis Scheme* – VPAS, para o português brasileiro) a um juiz fonoaudiólogo experiente no roteiro. Os dados foram submetidos à análise estatística multivariada e discutidos quanto às correlações entre os dados perceptivos e acústicos, com base no modelo fonético da qualidade vocal. A abordagem fonética proporciona uma avaliação completa da qualidade vocal, tanto dos aspectos glóticos como supraglóticos da fala. **Conclusão:** Foram observadas, principalmente, alterações formânticas relacionadas ao posicionamento e altura lingual, com diferenças estatisticamente significativas entre o grupo estudado e o grupo controle. Os valores das frequências formânticas encontradas auxiliam no conhecimento e descrição de características e de configuração de trato vocal e, conseqüentemente, na produção vocal/articulatória desses pacientes.

PO 022 RASTREIO DE ADENOMAS HIPOFISÁRIOS EM UMA NUMEROSA FAMÍLIA BRASILEIRA COM MUTAÇÃO DO AIP

Marques NV¹, Kasuki L¹, Wildemberg LE¹, Moraes AB¹, Neto LV¹, Gadelha MR¹

¹ Departamento de Clínica Médica e Serviço de Endocrinologia, Hospital Universitário Clementino Fraga Filho – Universidade Federal do Rio de Janeiro (HUCFF-UFRJ)

Introdução: A síndrome de adenomas hipofisários familiares isolados (*familial isolated pituitary adenomas* – FIPA) é caracterizada pela presença de dois indivíduos com adenoma hipofisário em uma mesma família, na ausência do diagnóstico de neoplasia endócrina múltipla tipo 1 ou 4 ou do complexo de Carney. Mutações na região codificadora do gene da proteína de interação com receptor aril hidrocarbono (*aryl hydrocarbon receptor-interacting protein* – AIP) são encontradas em cerca de 20% dos casos de FIPA. Até o momento, mais de 200 famílias com FIPA já foram descritas, demonstrando um padrão de herança autossômico dominante com penetrância incompleta e variável. **Objetivos:** Avaliar a presença de mutações no AIP e caracterizar sua penetrância em uma família com suspeita diagnóstica de FIPA. **Métodos:** A região promotora do AIP e todos os éxons do AIP (NM_003977.2) foram sequenciados no caso índice. Foi realizada a análise do sequenciamento do éxon 6 nos outros familiares. Para os familiares que apresentaram a mutação, foram realizadas ressonância magnética de sela túrcica e dosagens de FSH, LH, prolactina, cortisol, GH, IGF-I, T4 livre e TSH. **Resultados:** Uma paciente do sexo feminino de 53 anos teve o diagnóstico de acromegalia aos 49 anos e relatou que sua mãe tinha um fenótipo semelhante (falecida aos 73 anos por problemas cardiovasculares). Foi realizado sequenciamento do AIP em DNA leucocitário, sendo encontrada a mutação p.Y268X no éxon 6 e então a família foi convocada. No primeiro momento foram investigados os familiares próximos (pai, irmãos e sobrinhos), totalizando 26 familiares, entre os quais foi realizado o sequenciamento do AIP de cinco irmãos, do pai e das duas filhas da paciente. Não foi encontrada mutação no pai, comprovando a suspeita de que a mutação foi herdada da

mãe. Dos seis irmãos (incluindo a paciente), quatro apresentavam mutação do AIP, além de uma das filhas da paciente. Foi realizado, então, o sequenciamento dos filhos e netos dos irmãos portadores da mutação. Nesse momento, foram realizados 10 sequenciamentos e, desses, sete familiares apresentaram a mutação. Como a mutação foi herdada da mãe, foi realizada a busca dos familiares maternos da paciente. No total, foram recrutados 24 familiares entre tios e primos de primeiro e segundo grau da paciente. Foram realizados os sequenciamentos de 13 familiares, dos quais sete possuem a mesma mutação, totalizando 19 familiares com mutação dos 31 analisados (61,3%). Foi realizado o rastreamento desses 19 familiares para adenomas hipofisários e todos os familiares apresentaram dosagens hormonais normais. Apenas uma das irmãs de 57 anos apresentou um microadenoma medindo 0,3 x 0,3 x 0,3 cm, na RM, sem qualquer alteração laboratorial. **Conclusões:** Mutações do AIP foi encontrada nessa família avaliada em nosso centro, com baixa penetrância, corroborando dados da literatura de que a penetrância pode ser variável.

PO 023 AVALIAÇÃO DO CORTISOL BASAL COMO PREDITOR DA RESPOSTA AO TESTE DE ESTÍMULO DE CORTISOL APÓS CORTROSINA EM PACIENTES AMBULATORIAIS

Drummond JB¹, Pedrosa W¹

¹ Laboratório Hermes Pardini – Núcleo de Provas Funcionais

Introdução: Na avaliação da suficiência adrenal, a dosagem isolada do cortisol basal usualmente antecede a realização de testes de estímulo. A determinação de um valor de cortisol basal capaz de prever resposta normal ao teste de estímulo com cortrosina poderia reduzir o número de indivíduos que necessitam submeter-se aos testes de estímulo, que, por sua complexidade, envolvem maior risco e custo. Dessa forma, diferentes valores de corte já foram propostos na literatura, mas um valor consensual ainda não está estabelecido. **Objetivo:** Avaliar o cortisol basal como preditor de resposta normal ao teste de estímulo com cortrosina em uma população ambulatorial não selecionada, proveniente de um laboratório privado. **Pacientes e métodos:** Análise retrospectiva dos resultados de 57 indivíduos, com idade entre 1 e 80 anos (77% sexo feminino e 23% sexo masculino), submetidos ao teste de estímulo com cortrosina para dosagem de cortisol, na Unidade de Provas Funcionais (Nuprof) do Laboratório Hermes Pardini, entre janeiro de 2012 e dezembro de 2013. Todos os testes foram conduzidos sob supervisão médica. Após a coleta do cortisol basal, entre 8h e 9h da manhã, administraram-se 250 mcg de cortrosina (Synacthen®) por via endovenosa, e novas amostras séricas para dosagem de cortisol foram coletadas após 30 e 60 minutos. O cortisol foi dosado por quimioluminescência (Beckman Coulter) com sensibilidade analítica de 0,4 mcg/dl e coeficiente de variação interensaio de 7,9% e 6,0% nas concentrações de 6,0 e 24,1 mcg/dl, respectivamente. A detecção de um valor de cortisol superior a 16,5 mcg/dl, 30 ou 60 min após estímulo com cortrosina, foi utilizado como indicador de suficiência adrenal. **Resultados e conclusão:** Do total de 57 indivíduos incluídos no estudo, 50 (87,7%) apresentaram resposta normal (cortisol 30 ou 60 min após cortrosina > 16,5 mcg/dl), compatível com suficiência adrenal, e 7 (12,3%) apresentaram resposta insuficiente. Utilizando-se a curva ROC, o cortisol basal = 1,3 mcg/dl foi preditor de resposta adrenal insuficiente ao estímulo com cortrosina, com sensibilidade de 71,4% e especificidade de 100% (AUC 0,88 – IC 95%: 0,77 a 0,95; p < 0,0001). Adicionalmente, o valor de cortisol basal = 10,6 mcg/dl apresentou sensibilidade de 100% e especificidade de 50% para prever a insuficiência adrenal, ou seja, todos os indivíduos incluídos em nosso estudo com diagnóstico de insuficiência adrenal pelo teste de estímulo apresentaram cortisol basal inferior a esse valor, apesar da limitada especificidade. **Conclusão:** O cortisol basal se mostra uma ferramenta importante na avaliação inicial de pacientes com suspeita de insuficiência adrenal.

PO 024 QUALIDADE DE VIDA EM PACIENTES COM SÍNDROME DE SHEEHAN SUBMETIDAS OU NÃO À REPOSIÇÃO COM HORMÔNIO DE CRESCIMENTO

Ramos-Dias JC¹, Senger MH¹, Zampieri M¹, Soto CL¹, Costa RG¹, Favoretto VMS¹, Fernandes BF¹, Freitas BZP¹, Biscotto IP¹, Silva AM¹, Alegre KC¹

¹ Pontifícia Universidade Católica de São Paulo (PUC-SP)

Introdução: A síndrome de Sheehan (SS) é caracterizada por insuficiência da adenoipófise, podendo acometer, raramente, a neuroipófise. Decorre de hipóxia tecidual causada por hipovolemia grave, secundária à hemorragia excessiva durante ou após o parto. Apesar de sua frequência vir diminuindo com a melhora nos cuidados obstétricos, ainda é considerada uma causa comum de pan-hipopituitarismo em mulheres na menacme. É mais comum em países em desenvolvimento, pela maior precariedade dos cuidados à gestante. O diagnóstico comumente é tardio, por causa da evolução lenta da doença e da desvalorização dos primeiros sintomas. Entretanto, o diagnóstico precoce e o tratamento adequado são fundamentais para reduzir a morbimortalidade dessas pacientes. Uma das consequências do hipopituitarismo prolongado não diagnosticado é a diminuição da qualidade de vida (QV), decorrente da deficiência do hormônio de crescimento (GH), entre outras possibilidades. O tratamento da SS é realizado pela reposição hormonal, que depende do grau de comprometimento da hipófise e dos hormônios envolvidos. Sabe-se que a reposição de GH resulta em aumento da massa magra, melhora do perfil lipídico, QV e sono, além da diminuição do risco cardiovascular. **Objetivo:** Avaliar e comparar a QV das pacientes com SS submetidas ou não à reposição de GH mediante questionário específico, validado para a língua portuguesa. **Pacientes e métodos:** Foram coletados dados de 15 pacientes com SS cadastradas no ambulatório de Neuroendocrinologia de Hospital Universitário. A QV foi avaliada por meio do *Quality of Life Assessment of Growth Hormone Deficiency in Adults* (QoL-AGHDA), que consta de 25 perguntas com respostas “sim” ou “não”. Quanto maior o número de respostas “sim”, mais afetada se encontra a QV. Para a análise estatística comparativa entre os grupos com e sem reposição de GH, utilizamos o teste de Mann-Whitney. $P < 0,05$ foi considerado como estatisticamente significativo. **Resultados:** A idade cronológica na época da pesquisa variou de 38 a 68 anos (mediana \pm DP: $60 \pm 7,48$ anos). Todas as pacientes ($n = 15$) apresentavam níveis reduzidos de IGF-I para a idade, demonstrando a deficiência do setor somatotrófico. Elas foram subdivididas em dois grupos: (1) com reposição de GH ($n = 4$); e (2) sem reposição de GH ($n = 11$). O grupo 2 teve número significativamente maior de respostas “sim” ($10 \pm 5,4$), quando comparado ao grupo 1 ($7,2 \pm 5,0$; $p = 0,02$). **Conclusão:** Como no instrumento aplicado as respostas “sim” significam situações negativas, nossos resultados sugerem que as pacientes sem reposição de GH apresentam QV mais comprometida em relação àquelas que usam GH. Esses dados são semelhantes aos observados durante a validação do questionário de QV realizado em alguns países da Europa em pacientes com deficiência de GH decorrente de diferentes etiologias. Além disso, esse instrumento mostrou-se fidedigno e de fácil execução para ser utilizado na prática clínica como mais uma ferramenta para o cuidado a essas pacientes.

PO 025 INTERVALO DE TEMPO PARA O DIAGNÓSTICO DA SÍNDROME DE SHEEHAN: ESTAMOS EVOLUINDO?

Ramos-Dias JC¹, Senger MH¹, Zampieri M¹, Costa RG¹, Favoretto VMS¹, Soto CL¹, Fernandes BF¹, Freitas BZP¹, Alegre KC¹, Biscotto IP¹, Paula MCP¹

¹ Pontifícia Universidade Católica de São Paulo (PUC-SP)

Introdução: O infarto hipofisário pelo sangramento excessivo durante ou após o parto pode levar à síndrome de Sheehan (SS), caracterizada principalmente por insuficiência da adenoipófise. Sua

frequência vem diminuindo pela melhora nos cuidados obstétricos, mas ainda é causa de pan-hipopituitarismo em mulheres na menacme e é mais comum em países em desenvolvimento. As manifestações clínicas iniciais são sutis e anos podem decorrer até o reconhecimento do hipopituitarismo. Diagnóstico precoce e tratamento adequado reduzem a morbimortalidade dessas pacientes. **Objetivo:** Avaliar o tempo decorrido entre o parto que culminou com a SS e o diagnóstico da doença. **Pacientes e métodos:** Foram coletados dados de prontuários das 16 pacientes com SS em acompanhamento no ambulatório de Neuroendocrinologia de Hospital Universitário, incluindo história clínica, obstétrica e tempo até o diagnóstico. **Resultados:** Treze pacientes realizaram pré-natal e oito negaram intercorrências durante a gestação. A idade das pacientes no momento do parto que culminou na SS foi de $29,7 \pm 6,5$ anos (mediana \pm DP), sendo 14 realizados em ambiente hospitalar e dois em domicílio. Hemorragia uterina foi relatada por 13 pacientes, desconhecida por duas e negada por uma. Onze mulheres receberam hemotransfusão. Lactação esteve presente em uma paciente por 15 dias; as demais não amamentaram. A idade no momento do diagnóstico da SS variou de 22 a 63 anos ($41,5 \pm 9,8$ anos). O intervalo de tempo entre o último parto e o diagnóstico da SS foi de 0 a 29 anos ($11,5 \pm 9,1$ anos). Da década de 1990 até o momento atual, ocorreram 31% dos partos de nossas pacientes, enquanto nas décadas anteriores incidiram 69% deles. Os sintomas que mais comumente levaram as pacientes ao atendimento médico foram: amenorreia ($n = 10$), fraqueza ($n = 8$), queda dos pelos ($n = 8$), pele seca ($n = 8$) e sonolência ($n = 7$). No diagnóstico, duas pacientes estavam internadas, uma para investigar insuficiência renal crônica e outra por insuficiência cardíaca descompensada. Metade das pacientes chegou ao ambulatório com reposição do setor tireotrófico. Apenas uma paciente foi referenciada logo após o parto, já com suspeita de SS. **Conclusão:** Nossos dados demonstram importante atraso no diagnóstico da SS, mesmo diante de história de parto com sangramento grave, amenorreia e agalactia, refletindo o desconhecimento da maioria dos médicos sobre a doença. Assim, médicos clínicos, endocrinologistas e ginecologistas precisam estar atentos à suspeição da SS para que a reposição hormonal seja precoce, visando à prevenção de comorbidades e à melhora na qualidade de vida das pacientes. Além disso, pode-se inferir que o menor número de partos culminando com a SS a partir da década de 1990 coincide com a melhora da assistência pré-natal, em consonância com a literatura. Portanto, tal assistência deve permanecer em destaque nas políticas de saúde, caso se pretenda alcançar um melhor desfecho para a SS e sua possível erradicação.

PO 026 EVALUATION OF SSTR2, SSTR3 AND SSTR5 AND DRD2-LONG AND SHORT ISOFORMS GENE EXPRESSION IN NONFUNCTIONING PITUITARY ADENOMAS

Amorin PVH, Trarbach EB, Formiga CB, Guzzo MF, Cescato VA, Glezer A, Bronstein MD

¹ Laboratório de Endocrinologia Celular e Molecular LIM/25, Hospital das Clínicas, University of São Paulo Medical School (HCFMUSP). ² Unidade de Neuroendocrinologia, Departamento de Clínica Médica (HCFMUSP)

Introduction: Nonfunctioning pituitary adenomas (NFPA) are amongst the most frequent pituitary tumors. Somatostatin receptors (SSTR) and dopamine D2 receptors (DRD2) serve as potential therapeutic target and have been extensively investigated in pituitary adenomas. However, results of SSTRs and DRD2 expression in subgroups of pituitary tumors remain controversial. The aim of this study was to evaluate gene expression of SSTR2, SSTR3, SSTR5 and both isoforms of DRD2 (long: DRD2L and short: DRD2S) in a cohort of NFPA patients. We performed relative quantitative PCR using 2-??Ct method in mRNA extracted from tumors samples of 21 patients diagnosed with NFPA. For the detection of expression levels of SSTRs and DRD2 TaqMan[®] probe and SYBR[®] green systems were respectively used. GAPDH and GUSB were used as housekeeping

genes for normalization in DRD2 and SSTRs assays, respectively. A commercial pool of normal pituitary RNA was used as calibrator. mRNA overexpression was defined by value 1.5-fold (or greater). Values are shown as mean \pm SEM, and statistics for SSTRs are performed by Kruskal-Wallis and Dunn's tests using JMP Software v10. In agreement with previous studies (1,2), we found that SSTR3 was overexpressed in 81% of NFPA tumors (RQ = 318.2 ± 140.3), whereas SSTR2 (RQ = 2.0 ± 0.7) and SSTR5 (RQ = 2.8 ± 1.9) were high expressed in only 10%. Therefore, SSTR3 was the most predominantly expressed somatostatin receptor in NFPA, when compared to SSTR2 ($p < 0,01$) and SSTR5 ($p < 0,0001$). We also detected an elevated expression level DRD2 mRNA in 61.9% of NFPA (RQ = 3.2 ± 0.8) with no difference in expression of DRD2L and DRD2S isoforms. In conclusion, our results, supporting previous data in literature (1,2), shows that not only SSTR3 but also DRD2 mRNA were highly expressed in NFPA, pointing to a potential therapeutic role of dopamine agonists and somatostatin analogs as pasireotide.

References: 1. Pivonello, et al. Dopamine receptor expression and function in clinically nonfunctioning pituitary tumors: comparison with the effectiveness of cabergoline treatment. Expression of dopamine 2 receptor subtype mRNA in clinically nonfunctioning pituitary adenomas. *J Clin Endocrinol Metab.* 2004;89:1674-83. 2. Vieira Neto, et al. ZAC1 and SSTR2 are downregulated in non-functioning pituitary adenomas but not in somatotropinomas. *PLoS One.* 2013;2(10):e77406. doi: 10.1371/journal.pone.0077406.

Nothing to disclose: PVHA, CBF, MG, EBT, AG, MDB Research support: Fapesp Grants 2012/09150-2 to PVHA.

PO 027 EXPRESSION OF GNAS AND BTG2 GENES AND A PANEL OF MICRORNAS IN SPORADIC SOMATOTROPINOMAS WITH GNAS GENE MUTATION

Quidute ARP, Coeli-Lacchini FB, Cabral TPF, Colli LM, Moraes MEA, Elias PCL, Moreira AC, Castro M

Departments of Internal Medicine, School of Medicine of Ribeirão Preto - University of São Paulo (USP). Departments of Physiology and Pharmacology, Faculty of Medicine, Federal University of Ceará (UFC)

Introduction: Sporadic somatotropinomas are highly associated with GNAS gene mutation (5% and 40%) whereas AIP gene mutation is only found in 3%. Recently, miRNAs have been involved in pituitary tumorigenesis. **Objectives:** To identify the prevalence of mutations in GNAS and AIP genes in sporadic somatotropinomas; to evaluate the expression of GNAS and BTG2 genes and a panel of miRNAs in mutated (gsp+) and non-mutated (gsp-) somatotropinomas; and to evaluate the association of gene/miR expression with clinical features, such as age, aggressiveness, disease control under different therapeutic approaches. **Material and methods:** Diagnosis and surgical cure criteria in 26 acromegalic patients were based on high GH basal levels, which were not suppressed after oral glucose tolerance test (oGTT), and high IGF-1 levels (% ULNR) for sex and age matched controls. Tumor size and aggressiveness were evaluated by CT/RMN and intraoperative Hardy score (varying from I to IV). IGF-1 levels were used to evaluate medical therapy control. GNAS and BTG2 genes and miRNAs (let-7a, miR-16a, miR-21, miR-141, miR-143, miR-15a, miR-145, miR-23a, miR-23b, and miR-24-2) expression were evaluated by qPCR (2- $\Delta\Delta$ Ct) in 26 sporadic somatotropinomas, obtained during transsphenoidal surgery, and 7 normal pituitaries (NP). Total DNA and RNA were extracted by TRIzol®. Codons 201 and 227 of GNAS and whole AIP gene were sequenced. **Results:** GNAS and AIP mutations were found in 35.0% and 3.8%, respectively. There was no difference between age (39.0 ± 11.5 vs 43.6 ± 9.0 years, $p = 0.32$), basal GH (62.4 ± 128.1 vs 39.9 ± 48.3 μ g/l; $p = 0.39$), IGF-I (435.5 ± 230.8 vs 556.9 ± 238.3 ULNR%, $p = 0.32$), PRL (25.7 ± 29.8 vs 30.9 ± 32.8 ng/l, $p = 0.69$), and tumor aggressiveness ($p = 1$) between gsp+ and gsp- groups. 80% (04/05) of gsp+ and 33% (02/06) of the gsp- achieved

control ($p = 0.07$) after somatostatin analogues (SA) adjuvant to surgery. When SA, dopamine agonists and/or external radiotherapy were associated 100% (05/05) of gsp+ and 44% (04/09) of gsp- ($p = 0.08$) showed disease control. There was no difference in GNAS expression between somatotropinomas and NP ($p = 0.9$) as well as between gsp+ and gsp- ($p = 0.9$). Hardy I/II tumors showed higher GNAS expression than Hardy III/IV ($p = 0.02$), without association between GNAS expression and disease control with surgery alone or associated to other adjuvant therapies. We observed hypoeexpression of BTG2 and miR-16a and miR-141 in somatotropinomas compared with NP (-6.6 fold, $p = 0.002$; -10.0 fold, $p = 0.01$; and -50.0 fold, $p = 0.0003$, respectively) with no difference between gsp+ and gsp-. There was miR-21 overexpression in somatotropinomas compared with NP (10.2 fold, $p = 0.02$), without difference between gsp+ and gsp-. However, miR-145 and miR-23b were more hypoeexpressed in gsp+ compared to gsp- (-4.8fold, $p = 0.03$ and -2.7 fold, $p = 0.02$). No association was observed between the expression of BTG2 and miRNAs with aggressiveness or disease control. **Conclusion:** Frequencies of mutations in GNAS and AIP were similar to the literature. There were no differences in clinical and biochemical characteristics as well as in GNAS expression in gsp+ and gsp- somatotropinomas. Hypoeexpression of BTG2, a tumor suppressor gene related to p53 and Rb signaling pathways, low expression of tumor suppressor miRNAs and high expression of oncomirs suggest interaction of these putative pathways in somatotrophic tumorigenesis.

PO 028 TRATAMENTO CLÍNICO EM LONGO PRAZO DO HIPERCORTISOLISMO COM CABERGOLINA NA SECREÇÃO ECTÓPICA DE ACTH OCULTA

Caceli M¹, Fragoso MCBV¹, Lopes LML¹, Bronstein MD¹, Machado MC¹

¹ Unidade de Neuroendocrinologia, Disciplina de Endocrinologia e Metabologia, Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (HCFMUSP)

Introdução: O tratamento do hipercortisolismo na secreção ectópica de ACTH (SEA) é comumente realizado pela adrenalectomia bilateral em virtude da severidade dos casos e da ausência de fonte identificável produtora de ACTH nos casos ocultos. Alternativamente, alguns tumores, particularmente os carcinoides, podem expressar receptores de somatostatina e de dopamina subtipo 2 (DRD2) e ser responsivos *in vivo* aos análogos da somatostatina e agonistas dopaminérgicos, respectivamente. **Objetivos:** Relatar o caso de um paciente portador de SEA oculta em controle do hipercortisolismo com o uso prolongado da cabergolina por 88 meses. **Caso clínico:** Paciente masculino, 29 anos, história de 24 meses com ganho de peso, distribuição centrípeta da gordura, face em "lua cheia", fraqueza muscular proximal, estrias cutâneas largas e violáceas, cefaleia, hipertensão arterial, DM, hipocalcemia e redução da massa óssea. A síndrome de Cushing ACTH-dependente foi confirmada pelo cortisol (F) sérico após 1 mg dexametasona (24 μ g/dl), F urinário/24h (6201 μ g/24h, VR: 30-300) e ACTH plasmático (153 pg/ml, VR < 46). RM da sela túrcica mostrou captação heterogênea de contraste no lado esquerdo do parênquima hipofisário, sugerindo a presença de microadenoma. Submetido à cirurgia hipofisária transesfenoidal, na qual não foi visualizada lesão tumoral e cuja biópsia revelou neuroipófise. O cateterismo de seios petrosos inferiores sob estímulo da desmopressina confirmou ausência de gradiente centro-periferia de ACTH, estabelecendo o diagnóstico de SEA. Na investigação da fonte produtora de ACTH, TC de tórax e abdome, USG cervical, marcadores tumorais, OctreoScan® e PET-FDG foram negativos. O teste agudo com octreotida 50 μ g SC revelou importante redução (78%) das concentrações plasmáticas de ACTH. Após duas semanas de uso de octreotida SC 300 μ g/dia, apresentou quadro de insuficiência adrenal, sendo manejado com redução da dose do octreotida e concomitante reposição oral de acetato de cortisona. Após breve período de elevação do F urinário/24h, optou-se pela troca do octreotida

pela cabergolina 1,5 mg/semana. Evoluiu com controle do hiper-cortisolismo (F urinário/24h), apresentando remissão clínica e des-camação cutânea. No seguimento, permanece assintomático, tendo recuperado massa óssea, utilizando cabergolina 1,5 mg/semana por 88 meses. Permanece com SEA oculta, com exames de imagem anuais negativos. **Comentários e conclusões:** A cabergolina é um dos medicamentos mais utilizados na doença de Cushing, por causa da frequente expressão do receptor DRD2 nos tumores corticotróficos. Em poucos casos estudados, também foi demonstrada a expressão do receptor dopaminérgico em tumores carcinóides e SEA, explicando a resposta *in vivo* a cabergolina em curto prazo em poucos pacientes, isolada ou em associação a análogo de somatostatina. Consideramos que o tratamento clínico da síndrome de Cushing, em virtude da SEA oculta, deve ser considerado uma alternativa à adrenalectomia bilateral mesmo nos casos de hiper-cortisolismo grave.

PO 029 TRATAMENTO CLÍNICO DO HIPERCORTISOLISMO COM CABERGOLINA NA DOENÇA DE CUSHING

Cacclii M¹, Bueno CBF¹, Glezer A¹, Lopes LML¹, Cescato VAS¹, Fragoso MCBV¹, Machado MC¹, Bronstein MD¹

¹ Unidade de Neuroendocrinologia, Disciplina de Endocrinologia e Metabolologia, Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (HCFMUSP)

Introdução: A cabergolina, agonista dopaminérgico largamente utilizado no tratamento de prolactinomas, tem sido empregada no tratamento clínico da doença de Cushing, por causa da frequente expressão do receptor da dopamina subtipo 2 (DRD2) nos tumores corticotróficos. Entretanto, ainda existem poucos estudos na literatura referentes à sua eficácia e tolerância. **Objetivos:** Reportar o uso da cabergolina em pacientes portadores da doença de Cushing, avaliando o controle hormonal definido pela normalização do cortisol urinário de 24h (UFC). **Pacientes e métodos:** Estudo retrospectivo em um único centro, entre 2001 e 2014. Foram incluídos sete pacientes [mediana de 23 anos (14-39), 86% sexo feminino, 71% microadenomas] com diagnóstico confirmado de doença de Cushing, que fizeram uso da cabergolina isolada por um período mínimo de três meses no período pré-operatório, após insucesso cirúrgico inicial ou na recidiva, e que não foram submetidos à radioterapia hipofisária ou ao uso prévio de mitotane. O UFC foi avaliado (entre outros parâmetros hormonais) antes e após o uso da cabergolina nos tempos três meses, seis meses e final de tratamento. As dimensões tumorais foram avaliadas em alguns casos por meio do seu maior diâmetro à RM selar, antes e durante o tratamento medicamentoso. A cabergolina foi iniciada na dose de 1 mg/sem (0,5 mg 2x/sem) e aumentada em 1 mg/sem a cada um a três meses, com o objetivo de normalizar o UFC. **Resultados:** Houve controle hormonal em 17% (1/6) aos três meses, 33% (2/6) aos seis meses de tratamento e 29% (2/7) na última avaliação com mediana de uso de nove meses (4-63 meses), com dose média de 3 mg/sem e máxima de 3,5 mg/sem (titulação de dose em 6/7 casos). Ocorreu escape na paciente que respondeu aos três meses após seis meses de uso (1,5 mg/sem), não mais controlando mesmo com aumento de dose (3,5 mg/sem); um paciente normalizou somente com seis meses de uso (3,5 mg/semana) e outro normalizou com oito meses de uso (3,5 mg/sem), mantendo a resposta com seguimento de 63 meses. Não houve redução do diâmetro tumoral em nenhum caso avaliado. Dois pacientes reportaram efeitos colaterais leves: tontura e palpitação. **Discussão e conclusão:** Neste estudo retrospectivo limitado pela não uniformidade na titulação das doses de cabergolina, o controle hormonal definido pela normalização do UFC ocorreu em porcentagem semelhante (29%) ao relatado nas casuísticas que utilizaram a cabergolina por tempo superior a seis meses (30% e 40%). De forma similar aos outros estudos, foi verificada a necessidade de doses elevadas do medicamento, superiores em média às doses utilizadas para o tratamento dos prolactinomas. A cabergolina é uma opção para o

tratamento clínico da doença de Cushing, com a vantagem de ser direcionada ao tumor corticotrófico. Estudos com maior número de pacientes e seguimento mais prolongado se fazem necessários.

PO 030 A SAGA DO PACIENTE ACROMEGÁLICO NA BUSCA DO SEU DIAGNÓSTICO E TRATAMENTO

Senger MH¹, Biscotto IP¹, Silva AM¹, Alegre KC¹, Paula MCP¹, Favoretto VMS¹, Costa RG¹, Ramos-Dias JC¹, Soto CL¹, Zampieri M¹

¹ Faculdade de Ciências Médicas e da Saúde de Sorocaba, Pontifícia Universidade Católica (PUC-SP)

Introdução: Acromegalia é uma doença crônica, decorrente, na maioria dos casos, da hipersecreção do hormônio de crescimento por um adenoma hipofisário. É rara, com incidência anual de 3-4 casos/milhão e prevalência de 40-90 casos/milhão. O diagnóstico é tardio, cerca de sete a dez anos após o aparecimento dos primeiros sinais e sintomas. Isso pode ser justificado tanto pelo caráter insidioso das manifestações clínicas típicas, que passam despercebidas pelo próprio paciente, quanto pela insuspeita da doença por profissionais de saúde. Cerca de 40% dos pacientes são diagnosticados em situações fortuitas, por profissionais como dentistas, ginecologistas, otorrinolaringologistas, ortopedistas, reumatologistas, oftalmologistas e neurologistas. Apenas 10% deles procuram profissional da saúde por causa dos sintomas da doença. O diagnóstico tardio do paciente acromegálico se associa à redução média de 10 anos na expectativa de vida. **Objetivo:** Descrever o tempo e a trajetória percorrida por 16 pacientes acromegálicos, desde o primeiro profissional acionado até sua chegada a este serviço, para diagnóstico definitivo ou continuidade do tratamento da doença não curada. **Pacientes e métodos:** Por meio da análise dos prontuários de 16 pacientes acromegálicos em acompanhamento no ambulatório de Neuroendocrinologia de Hospital Universitário, foi elaborado fluxograma que ilustra o caminho percorrido até a chegada a este serviço. Enumeraram-se as especialidades procuradas pelos pacientes devido às suas queixas iniciais e/ou aqueles que realizaram a suspeita do diagnóstico. **Resultados:** Dos 16 pacientes analisados, 11 eram mulheres (62,5%) e cinco homens (37,5%). A idade média ao diagnóstico foi de 47,3 ± 4,3 anos (média ± DP). O tempo médio entre o primeiro profissional procurado e a primeira consulta neste ambulatório para confirmação diagnóstica ou continuidade do tratamento foi de 3,5 ± 4,6 anos; já o intervalo entre o início dos sintomas e a primeira consulta no referido ambulatório foi de 9,0 ± 8,0 anos. O número médio de profissionais consultados por paciente até a chegada ao serviço foi de 1,8 ± 1,3. O endocrinologista foi o profissional mais acionado (50%), seguido pelo clínico geral (18,8%), neurologista (12,5%), oftalmologista (12,5%) e ortopedista (6,2%). **Conclusão:** Este estudo confirma o tempo prolongado e a trajetória sinuosa percorrida pelos pacientes para o diagnóstico e mesmo para o tratamento da acromegalia. O fato de o endocrinologista ter sido o especialista mais procurado pode ter ocorrido porque esse profissional tem maior treinamento para a suspeição da doença. O reconhecimento precoce é importante para o início oportuno do tratamento e para a prevenção de complicações da doença. É fundamental que todos os profissionais da saúde considerem o diagnóstico de acromegalia para melhor resultado terapêutico e da qualidade de vida desses pacientes.

PO 031 ACROMEGALIA: A COMPLEXIDADE DE UMA DOENÇA

Ramos-Dias JC¹, Alegre KC¹, Silva AM¹, Paula MCP¹, Biscotto IP¹, Costa RG¹, Favoretto VMS¹, Soto CL¹, Senger MH¹, Zampieri M¹

¹ Pontifícia Universidade Católica (PUC)/Sorocaba Residência de Endocrinologia

Fundamento: A acromegalia é resultante da exposição prolongada a elevados níveis de hormônio do crescimento (GH). Sabe-se que os pacientes chegam tardiamente aos serviços de Endocrinologia terciários, em média com 7-10 anos de evolução da doença. Isso se deve

ao fato de a doença ser rara e de evolução insidiosa, fazendo com que seja subdiagnosticada. No Brasil, estima-se que haja cerca de 10 mil indivíduos portadores da doença e 650 novos casos diagnosticados/ano. Considerando que a mortalidade na acromegalia é três vezes maior que a da população geral e que o controle efetivo dos níveis de GH/IGF-I normaliza essa taxa, discute-se se os pacientes acromegálicos estão sendo adequadamente reconhecidos e tratados. **Objetivo:** Discutir a complexidade da acromegalia enquanto doença rara, segundo dados dos pacientes atendidos em ambulatório de Neuroendocrinologia de Serviço Universitário, com ênfase nas características dos pacientes atendidos, tamanho do adenoma, dificuldades envolvidas no diagnóstico, controle da doença e acesso aos serviços de saúde. **Pacientes e métodos:** Estudo descritivo, com coleta de dados dos prontuários de 16 pacientes acromegálicos em seguimento ambulatorial. **Resultados:** Foram avaliados 16 pacientes (11 mulheres e cinco homens). A idade ao diagnóstico foi de $47,3 \pm 4,3$ anos (média \pm DP), e o tempo entre os primeiros sintomas e o diagnóstico foi de $9,0 \pm 8,0$ anos. Macroadenomas ocorreram em 68,7% dos casos, microadenomas em 12,5% e 18,8% tinham imagem inicial desconhecida. O tempo médio entre a solicitação de exames de imagem e sua realização variou de 0,5-1 ano, tanto para diagnóstico quanto para controle do tratamento. Intervenção cirúrgica, sempre em outros serviços, foi realizada em 62,5% dos pacientes e tratamento medicamentoso isolado, em 37,5%. Dos operados, 20% foram submetidos à radioterapia (RTX) em centros referenciados; 70% estão em tratamento clínico (84,6% em monoterapia com análogos de somatostatina; e os demais estão em terapia combinada com agonista dopaminérgico ou antagonista seletivo do receptor de GH). Cura foi obtida por 18,7% dos pacientes. **Conclusão:** Nossos dados estão de acordo com a literatura, demonstrando que a acromegalia acomete faixa etária economicamente produtiva, que tem seu desempenho, muitas vezes, comprometido por décadas. O atraso diagnóstico se traduz na maior frequência de macroadenomas e aumento da morbimortalidade. Os exames de imagem são dispendiosos, de difícil acesso e sua terapia exige intervenções múltiplas (cirurgia, RTX, medicamentos), além de acompanhamento periódico em serviços de saúde especializados, o que a coloca em patamar de doença complexa. São necessários a organização e o acesso a um sistema de saúde ordenado, com capacidade de fornecer estrutura adequada para o tratamento de pacientes com acromegalia, a fim de aumentar as chances de cura, diminuir o “custo-acromegalia” e melhorar a sua qualidade de vida.

PO 032 TUMOR HIPOFISÁRIO MISTO COSSECRETOR DE HORMÔNIO DO CRESCIMENTO E PROLACTINA ASSOCIADO À GANGLIOCITOMA: RELATO DE CASO

Bacellar ACB¹, Barroso BB¹, Garroni LF¹, Lima DCG, Silva VL¹, Leao LMCSM¹, Tavares ABW¹, Tafel ALO¹

¹ Hospital Universitário Pedro Ernesto – Universidade Estadual do Rio de Janeiro (UERJ)

Introdução: Os gangliocitomas são tumores compostos por proliferação de células ganglionares de diferentes tamanhos e formas que podem raramente se localizar na sela túrcica, associando-se a tumores hipofisários. A associação de gangliocitoma a adenomas funcionantes é incomum (menos do que 100 casos descritos), observando-se principalmente a produção do hormônio de crescimento (GH) em 60%, GH e prolactina (PRL) em 15% e ACTH em 8% dos pacientes. Descrevemos o caso raro de uma mulher de 23 anos, encaminhada pelo serviço de Oftalmologia, com perda total da visão à direita e redução do campo visual inferior à esquerda devido à formação expansiva intra e suprassellar, medindo 3,6 x 2,4 x 2,9 cm, com extensão lateral para os seios cavernosos e extensão inferior para o seio esfenoidal, visualizada à ressonância magnética. Na anamnese, relatava galactorreia há sete anos (desde o nascimento de

sua filha), amenorreia há dois anos, enxaqueca crônica agravada há um ano e redução da acuidade visual há seis meses. A paciente não apresentava estigmas de acromegalia e, exceto pela presença de obesidade, estrabismo divergente à direita e galactorreia bilateral à expressão, o exame físico era normal. O perfil hormonal demonstrou: PRL 81,08 ng/ml (4,79-23,3 ng/ml), GH 10,61 µg/l, FSH 1,3 mUI/ml (3,5-12,5 mUI/ml), LH < 0,1 mUI/ml (2,4-12,6 mUI/ml), estradiol 15,1 pg/ml (12,5-166 pg/ml), sem alterações dos hormônios tireoidianos e cortisol. Enquanto a dosagem de IGF-I estava em andamento, foi iniciada cabergolina (1 mg/semana), e numa segunda consulta a paciente já apresentava ciclos menstruais espontâneos. A paciente manteve uso da medicação, porém abandonou acompanhamento clínico. Oito meses após o início do uso de cabergolina, a paciente apresentou cefaleia de forte intensidade e perda visual súbita. Em atendimento em unidade de emergência, a tomografia de sela túrcica confirmou apoplexia hipofisária, sendo submetida à cirurgia transesfenoidal de urgência, quando retornou o acompanhamento no nosso serviço, e foi checado o valor de IGF-I inicial (1071.5 ng/ml, valor de referência 191-478 ng/ml). O resultado anatomopatológico demonstrou tratar-se de um adenoma de hipófise misto – gangliocitoma com áreas de apoplexia hipofisária, e positividade para GH e PRL. A paciente evoluiu no pós-operatório com recuperação parcial da visão, *diabetes insipidus* transitório, deficiência corticotrófica, sem remissão da acromegalia. Está em uso de octreotida LAR e cabergolina, em programação de ressonância magnética de sela túrcica de controle. Este relato de caso destaca a ocorrência de um tumor misto raro, mais comum em mulheres de meia-idade, cujo diagnóstico só é confirmado após análise histopatológica da peça cirúrgica, já que o quadro clínico não difere do observado em adenomas hipofisários convencionais. A patogênese desse tipo de lesão ainda não está claramente estabelecida.

PO 033 ESTUDO DA PREVALÊNCIA DE ADENOMAS GIGANTES EM UM AMBULATÓRIO DE NEUROENDOCRINOLOGIA

Brandão D¹, Cordeiro N¹, Ribeiro EM¹, Rubira LO¹, Araújo NBC¹, Saldanha F¹, Kasuki L¹

¹ Serviço de Endocrinologia – Hospital Federal de Bonsucesso

Introdução: Adenomas hipofisários gigantes (= 4 cm) são tumores pouco prevalentes, e são escassos os trabalhos avaliando as suas características epidemiológicas, clínicas e histopatológicas. **Objetivo:** Relatar a prevalência de adenomas hipofisários gigantes e seus subtipos em um ambulatório de Neuroendocrinologia de um hospital terciário e comparar as características clínicas, histopatológicas e de tratamento com os adenomas hipofisários < 4 cm. **Métodos:** Estudo retrospectivo, no qual foi realizada a revisão de prontuários de pacientes portadores de adenomas hipofisários, atendidos pela primeira vez nos últimos cinco anos no ambulatório de Neuroendocrinologia do Serviço de Endocrinologia do Hospital Federal de Bonsucesso. Os seguintes dados foram coletados: sexo; idade ao diagnóstico; subtipo de adenoma hipofisário; déficit visual no momento do diagnóstico e após tratamento; realização de tratamento cirúrgico e número de cirurgias; e realização de radioterapia. Para estatística descritiva, os valores estão expressos em percentual. Para comparação entre variáveis categóricas, foi utilizado o teste do chi-quadrado ou o teste exato de Fisher. Para comparação entre variáveis numéricas, foi utilizado o teste t de Student. As análises foram realizadas no programa SPSS 22.0 para Mac. Foi considerado estatisticamente significativo o p-valor < 0,05. **Resultados:** Foram avaliados dados de 142 pacientes, sendo 15 portadores de adenomas gigantes (10,6%). Com relação aos subtipos, 64 eram prolactinomas (45,0%); 46 eram adenomas clinicamente não funcionantes (ACNF) (32,4%); 25 eram somatotropinomas (17,6%) e sete eram corticotropinomas (5,0%). Entre os tumores gigantes, nove eram prolactinoma (60%), quatro

eram ACNF (26,7%), sendo dois gonadotropinomas, um *null cell* e um corticotropinoma silencioso, e dois eram somatotropinomas (13,3%). A comparação entre os grupos gigantes x não gigantes mostrou: maior prevalência de déficit visual no momento do diagnóstico (66,7% gigantes x 25,9% não gigantes – $p < 0,003$) e pós-tratamento no grupo dos tumores gigantes (57,1% gigantes x 18% não gigantes – $p < 0,003$); maior número de pacientes submetidos a tratamento cirúrgico no grupo dos tumores gigantes (73,3% gigantes x 44,4% não gigantes – $p < 0,003$). Não houve diferença em relação a idade, sexo, subtipo de adenoma ou frequência de indicação de radioterapia entre os grupos. **Conclusão:** Adenomas gigantes são responsáveis por aproximadamente 10% da casuística de adenomas hipofisários em nosso centro, com maior prevalência de complicações neuro-oftalmológicas, e maior necessidade de abordagem cirúrgica.

PO 034 INCREASED VISCERAL ADIPOSITY AND CORTISOL TO CORTISONE RATIO DO NOT RESULT IN INSULIN RESISTANCE IN ADULTS WITH LIFETIME ISOLATED GH DEFICIENCY

Santos EG¹, Salvatori R¹, Ferrão TO¹, Oliveira CR¹, Santana JAM¹, Souza AHO¹, Melo EV¹, Oliveira IAS¹, Machado JA¹, Santana Junior FJ¹, Aguiar-Oliveira MH¹

¹ Universidade Federal de Sergipe (UFS)

Adult-onset GH deficiency (GHD) causes increased visceral adiposity, linked to reduced insulin sensitivity (IS) and high cardiovascular risk. Furthermore, GHD causes increased activity of the enzyme 11 β -hydroxy-steroid dehydrogenase 1 (11 β -HSD1), which converts cortisone (E) to cortisol (F), possibly contributing to the phenotype. However, congenital GHD may have different consequences. The aims of this work were to study the activity of the 11 β -HSD1 by measuring F/E ratio and to correlate it with body composition parameters (assessed by DXA), and to assess visceral and subcutaneous fat distribution (by sonography) in a group of adults with isolated GHD (IGHD), due to the c.57+1G>A mutation in the GHRH receptor gene. We previously reported that these subjects have increased IS. We studied 23 IGHD adults (39.3 \pm 12 yrs, BMI = 23.9 \pm 5.0 kg/m², % body fat 34.6 \pm 9.7, 52% female) and 21 age-matched controls (40.5 \pm 9.7 yrs, BMI = 25.7 \pm 4.5 kg/m², % body fat 35.0 \pm 8.0%, 62% female). Thickness of subcutaneous and visceral fat was measured by Koda's method and corrected by height. Serum fasting morning (7-9 AM) cortisol and cortisone were measured by liquid chromatography/tandem mass spectrometry method. Waist/hip (W/H) ratio (0.98 \pm 0.06 *vs* 0.89 \pm 0.07, $p < 0.0001$), trunk fat (43.0 \pm 7.5% *vs* 37.4 \pm 9.2%, $p < 0.01$) and trunk/extremity fat (TR/EXT) ratio (1.05 \pm 0.15 *vs* 0.89 \pm 0.18, $p < 0.001$) were all higher in the IGHD subjects. Sonographic subcutaneous fat index was not different between two groups (1.39 \pm 0.73 *vs* 1.29 \pm 0.60), but sonographic visceral fat index was higher in IGHD group (5.51 \pm 2.15 *vs* 3.51 \pm 1.26, $p < 0,001$). Cortisol (16.4 \pm 6.5 *vs* 11.80 \pm 4.6 μ g/dl, $p = 0.014$) and F/E ratio (6.78 \pm 2.57 *vs* 5.21 \pm 1.67, $p = 0.027$) were higher in IGHD. Correlations were found between W/H ratio and TR/EXT ratio ($r = 0.621$, $p < 0.0001$), thickness visceral fat ($r = 0.685$, $p < 0.0001$), and visceral fat index/subcutaneous index ratio ($r = 0.439$, $p = 0.005$), F ($r = 0.407$, $p = 0.01$) and F/E ratio ($r = 0.351$, $p = 0.029$). The TR/EXT ratio correlated with visceral fat thickness ($r = 0.431$, $p = 0.006$) and visceral fat index/subcutaneous index ratio ($r = 0.379$, $p = 0.017$), and F ($r = 0.376$, $p = 0.017$). Mancova, using TR/EXT ratio, visceral fat index and F/E ratio as dependent variables and group as factor, and age, BMI SDS, W/H ratio, FFM (g), FM (g) as cofactors, revealed that age had a significant effect on visceral fat index ($p = 0.009$) and on F/E ratio ($p = 0.013$). BMI SDS and W/H ratio have similar significant effect on TR/EXT ratio ($p = 0.007$ and 0.009) and on F/E ratio ($p = 0.011$, $p = 0.008$). In conclusion, lifetime congenital untreated IGHD causes an increase in visceral adiposity with high F/E ratio. Despite this, insulin sensitivity is increased, suggesting that there is a

threshold of GH secretion necessary for visceral adiposity to impair IS. Visceral obesity and increased 11 β HD1 need a minimal GH secretion to translate into increased insulin resistance.

PO 035 PERICARDIAL EFFUSION IN UNTREATED ACROMEGALY PATIENTS: THREE CASES REPORTS

Silva CMS¹, Warszawski L¹, Gottlieb I¹, Xavier SS¹, Vieira Neto L¹, Gadelha MR¹

Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ), Clínica de Diagnóstico por Imagem/Multi-Imagem

Introduction: Previous studies have demonstrated high prevalence of cardiovascular abnormalities in patients with untreated acromegaly. However, pericardial diseases are rarely described. To the best of our knowledge, the report of pericardial effusion has been described in only two patients with acromegaly. **Methods:** We report three cases of pericardial effusion in patients with active acromegaly. These patients were submitted to Doppler echocardiogram and an ECG-gated cardiac magnetic resonance imaging (cMRI) using a 3.0 T scanner as part of a clinical trial. **Results:** Three women with 30, 40 and 72 years old with untreated acromegaly were submitted to a cardiac evaluation (Doppler echocardiogram and cMRI). One patient (40 year old) presented with a moderated pericardial effusions and the others a mild one. Systolic function was normal in all patients. The left ventricular ejection fractions were 71%, 67% and 61%. They did not have any symptoms of cardiac dysfunction. *Diabetes mellitus*, arterial hypertension and hypercholesterolemia were presented in the oldest patient. We excluded others causes of pericarditis and pericardial effusion in our patients, such as hypothyroidism, infection, neoplasm and autoimmune or inflammatory process. All patients had macroadenoma. Two patients have just started the treatment with somatostatin analogues directly and one was submitted to transfenoidal surgery without cure criteria. The possible physiopathological mechanisms involved in the development of the pericardium effusion in acromegaly patients are as follows: a) severe circulatory congestion as heart failure, but these patients do not have this manifestation b) the enhanced synthesis of hyaluronic acid by the pericardium; c) the obstruction of lymphatic drainage of pericardium. **Conclusion:** This report describes a possible cardiovascular manifestation in acromegaly and suggests the mechanisms that can cause pericardial effusion in acromegaly patients.

PO 036 CARCINOMA HIPOFISÁRIO SECRETOR DE HORMÔNIO DE CRESCIMENTO: RELATO DE CASO

Ribeiro EM¹, Cordeiro N¹, Brandão D¹, Rubira LO¹, Araújo NBC¹, Kasuki L¹, Saldanha F¹

¹ Serviço de Endocrinologia – Hospital Federal de Bonsucesso

Introdução: Carcinomas hipofisários são tumores muito raros, com prevalência de 0,1% de todos os tumores dessa glândula, sendo caracterizados pela presença de metástases. Esses tumores, em sua maioria, são funcionantes e secretam mais comumente ACTH e prolactina. **Objetivo:** Relatar um caso de carcinoma hipofisário secretor de GH. **Relato de caso:** MSF, 37 anos, masculino, com diagnóstico desde 2008 de acromegalia causada por macroadenoma hipofisário secretor de GH, tendo sido submetido a duas cirurgias (transcraniana em março de 2008 e transfenoidal em abril de 2009) e tendo feito tratamento com octreotida LAR (dose máxima de 40 mg a cada 28 dias), sem controle hormonal e tumoral. Foi submetido posteriormente (em 2009) a 26 sessões de radioterapia, evoluindo com pan-hipopituitarismo. Estava em uso de prednisona 5 mg/dia, levotiroxina 75 mcg/dia, octreotida LAR 30 mg a cada 28 dias e cabergolina 2,5 mg por semana (em aumento progressivo de dose), mantendo níveis hormonais elevados, porém com remanescente tumoral estável. Foi internado em julho de 2013 para investigação de quadro de vertigem rotatória associada com náuseas e vômitos,

além de marcha atáxica. Submetido a rastreamento de infecção e triplicada a dose de prednisona. Realizou tomografia computadorizada que mostrou recrescimento tumoral e imagem expansiva em cerebelo, confirmada posteriormente em exame de ressonância magnética de crânio. Submetido a neurocirurgia com biópsia da lesão cerebelar com histopatológico de adenoma hipofisário com positividade para GH. Evoluiu com complicações infecciosas após a cirurgia, ficando internado por três meses em centro de tratamento intensivo e evoluindo a óbito em outubro de 2013. **Discussão:** Trata-se de um caso de acromegalia, sem controle da doença a despeito das cirurgias, radioterapia e medicamentos preconizados, evoluindo com síndrome cerebelar, sendo posteriormente definido, por meio de exames de imagem e da biópsia da lesão expansiva em cerebelo, como carcinoma hipofisário com positividade para GH. O paciente evoluiu a óbito após três meses do momento do diagnóstico, corroborando os dados da literatura, que mostram que esse tipo de tumor apresenta comportamento agressivo, com sobrevida média em torno de dois anos. **Considerações finais:** O carcinoma hipofisário é um tumor muito raro, principalmente os produtores de GH, por isso existem poucos dados na literatura em relação ao diagnóstico e tratamento. A ausência de critérios histopatológicos bem estabelecidos para prever um comportamento agressivo do tumor primário, além das poucas opções terapêuticas disponíveis, dificultam o reconhecimento precoce, impossibilitando que o tratamento apresente melhor impacto na sobrevida do paciente. Portanto, são necessários mais estudos para avaliar a melhor abordagem terapêutica e seguimento desses casos.

PO 037 ANÁLISE MUTACIONAL DOS GENES QUE CODIFICAM O RFRP-3, ORTÓLOGO HUMANO DO HORMÔNIO INIBIDOR DAS GONADOTROFINAS, E O RECEPTOR GPR147 EM PACIENTES COM DISTÚRBIOS PUBERAIS GNRH-DEPENDENTES

Lima CJG, Cardoso SC, Lemos EFL, Zingler E, Capanema C, Santos BTA, Moraes OL, Duarte EF, Brito VN, Latronico AC, Lofrano-Porto A

Laboratório de Farmacologia Molecular - FS - (UNB); Ambulatório de Endocrinologia Gonadas e Adrenais (HUB-UNB); Unidade Endocrinologia do Desenvolvimento (HC-FMUSP)

Introdução: O peptídeo relacionado à RFamida (RFRP-3), ortólogo do hormônio inibidor das gonadotrofinas (GnIH) em aves, e seu receptor, GPR147, foram recentemente identificados no hipotálamo humano. O papel desse neuropeptídeo na regulação do eixo reprodutivo em seres humanos ainda é pouco conhecido. **Objetivos:** Investigar se a presença de variantes nos genes que codificam o RFRP-3 humano (gene NPVF) e seu receptor, GPR147 (gene NPFFR1), está associada à ocorrência de distúrbios puberais Gnrh-dependentes. Foram estudados 78 indivíduos com puberdade precoce central (PPC) e 51 com hipogonadismo hipogonadotrófico isolado normósmico (HHIn). Cinquenta indivíduos saudáveis constituíram o grupo controle. A sequência codante dos genes NPVF e NPFFR1 foi amplificada e sequenciada. As frequências dos polimorfismos identificados foram comparadas entre os grupos de estudo, e a determinação das razões de chance (*odds ratio* – OR) foi utilizada para a estimativa da associação de cada SNP com a ocorrência de PPC ou HHIn. Todos os polimorfismos identificados já haviam sido descritos na base de dados do NCBI. Uma deleção de três nucleotídeos, sem mudança na fase de leitura, foi identificada no gene NPVF (p.I71_K72), a qual apresentou tendência à menor proporção no grupo com PPC (5%), em comparação ao grupo com HHIn (15%) ($p = 0,06$). Essa deleção resulta na perda da isoleucina na posição 71 do peptídeo precursor, adjacente à lisina situada em um ponto de clivagem endoproteolítica. Esse polimorfismo foi associado à proteção para a ocorrência de PPC (OR = 0,33, IC95%: 0,08-0,88) e, curiosamente, apenas dois homens com HHIn apresentaram homozigose para ele. No gene NPFFR1, que codifica o GPR147, foram encontrados cinco polimorfismos do tipo missense, os quais se apresenta-

ram com frequências semelhantes entre os grupos e sem associação com a ocorrência dos distúrbios puberais. Esses dados sugerem que o sistema RFRP-3/GPR147 pode exercer um papel possivelmente secundário ou modulador sobre a regulação do desenvolvimento puberal em seres humanos. A variante NPVF p.I71_K72 foi associada à menor probabilidade de ocorrência de puberdade precoce, porém seu possível efeito negativo sobre a ativação do eixo gonadotrófico requer investigação adicional.

PO 038 EVOLUTION OF CUSHING DISEASE: A DIAGNOSTIC CHALLENGE

Loch RB¹, Machado VC¹, Borba CCG¹, Musolino NRC¹, Cescato V¹, Cunha Neto MBC¹

¹ Neuroendocrine Unit, University of São Paulo Medical School (FMUSP)

Background: Pituitary carcinomas are very rare (0.1% and 0.2% of pituitary tumors). The diagnosis requires evidence of metastatic disease even in cases with local aggressive tumor. **Case report:** A 55 y female patient was diagnosed with Cushing disease due to a macroadenoma and operated twice by transsphenoidal surgery (TS), elsewhere, in 2008 and 2009, without clinical improvement. She seek our Hospital with persistent symptoms of CD. Laboratory tests revealed hypokalemia (K = 2.4 mEq/l-NR: 3.5-5), very high serum levels of ACTH (793 pg/ml, NR < 46) and cortisol (Fs) (52 mcg/dl, NR:5-25), abnormal high levels of midnight salivary F (msF) (6.45 mcg/dl, NR: < 0.13) and urinary 24h F (Fu) (> 1100 mcg/24h, NR: 50-310). Magnetic resonance imaging (MRI) showed an invasive sellar mass to left cavernous sinus. She presented symptoms of pituitary apoplexy confirmed by another TS, performed at our Hospital in the end of 2009. Hystopathology (HE) diagnosed a pituitary adenoma positive to ACTH and Ki67 (< 5%) and negative to P53 by immunohistochemistry (IMH). She presented a complete clinical and laboratorial hypercortisolism remission, actually she followed with clinical and laboratorial adrenal insufficiency requiring glucocorticoid replacement for two years, although ACTH remained slightly elevated (60 pg/ml). In 2012, she returned with recurrence of clinical and laboratorial hypercortisolism rapidly progressive (ACTH: 670 pg/ml, Fu: 822 mcg/24h, msF: 0.74 mcg/dl). The sellar MRI depicted a tumor extension to the clivus. Ketoconazole was started and after a new partial tumor resection by TS she underwent radiotherapy. The HE and IMH showed a pituitary adenoma positive for ACTH and high reactivity to Ki67 (10% and 15%) and P53. She returned 3 mo after showing a rapid clinical worsening: hyperpigmentation, severe myopathy, intense low back pain, dyspnea and generalized edema, hypertension and *diabetes mellitus*. Laboratory showed hypokalemia (2 mEq/l), very high ACTH (4087 pg/ml), Fs (71 mg/dl) and Fu (2348 mcg/24h) levels. Imaging exams depicted sellar tumor growth, and suggest hepatic and lumbar spine metastasis. Liver biopsy showed neuroendocrine pattern with IMH positive for ACTH and Ki-67 (5% and 10%). She was reassigned to oncology group but dying one month later due lung infection. **Clinical lesson:** Macroadenoma in Cushing disease is uncommon. In this patient the rapid worsening when recurred associated with increased of Ki67 could be an indicative of tumor behavior transformation to carcinoma.

PO 039 PREVALENCE OF MACROPROLACTINEMIA AMONG PATIENTS WITH IDIOPATHIC HYPERPROLACTINEMIA

Vilar L¹, Gadelha PS¹, Rangel Filho F¹, Siqueira A¹, Gomes AV¹, Chaves C¹, Dantas L¹, Santos V¹, Coelho D¹, Albuquerque JL¹

¹ Serviço de Endocrinologia, Hospital das Clínicas, Universidade Federal de Pernambuco (HC-UFPE)

Introduction: Macroprolactinemia is characterized by the predominance in the serum of macroprolactin (MP), a prolactin (PRL) with

high molecular mass and low biological activity that does not need treatment. It has been shown in 10% and 22% of hyperprolactinemic patients but its prevalence in idiopathic hyperprolactinemia is still unknown. **Subjects and methods:** The aim of this prospective trial was to evaluate the prevalence macroprolactinemia among consecutive patients with idiopathic hyperprolactinemia (IH) routinely followed during a period of 12 months in the Division of Endocrinology of Hospital das Clínicas, Federal University of Pernambuco, Recife, Brazil. We also compared clinical, laboratorial and demographic features in IH patients with or without macroprolactinemia. The diagnosis of macroprolactinemia was established by the demonstration of a PRL recovery < 40% after polyethylene glycol (PEG) serum precipitation. **Results:** A total of 40 patients (30 women and 10 men; mean age, 39.7 ± 4.1 yrs; age range, 25-50) were included; 30 of them (75%) have been treated with cabergoline. The screening for macroprolactin was positive in 10 patients (25%) all submitted to CAB therapy. The clinical and demographic features, as well as PRL levels did not differ in IH patients with or without macroprolactinemia. **Conclusions:** Our findings demonstrated that macroprolactinemia is highly prevalent in patients with an apparent idiopathic hyperprolactinemia. They also highlight the importance of routine screening for MP in most patients with hyperprolactinemia and all of those with IH, regardless their clinical features

PO 040 TRATAMENTO CIRÚRGICO DA ACROMEGALIA POR EQUIPE DEDICADA: RESULTADOS DE CURA PELOS NOVOS CRITÉRIOS

Borba CG¹, Cescato VAS¹, Jallad RS¹, Silva GO¹, Cunha Neto MB¹, Gaia FH¹, Batista RL¹, Bronstein MD¹, Musolino NRC¹

¹Hospital das Clínicas da Universidade de São Paulo (FMUSP)

Introdução: A cirurgia, pela via transesfenoidal (TS) é ainda a indicação de tratamento primário com melhor custo-benefício na maioria dos pacientes com acromegalia causada por tumor hipofisário. A literatura descreve que o resultado cirúrgico está diretamente relacionado à experiência do cirurgião. Relatamos aqui o resultado das cirurgias realizadas entre 2000 e 2012 por dois cirurgiões dedicados à cirurgia hipofisária, considerando-se os critérios de cura publicados em 2010. **Objetivo:** Avaliar resultados do tratamento cirúrgico por equipe dedicada levando-se em conta os atuais critérios de cura na acromegalia (1). **Materiais e métodos:** Foram avaliadas retrospectivamente 225 cirurgias realizadas entre 2000 e 2012, em 200 pacientes acromegálicos. Dessas, sete por via transcraniana (TC) e 218 pela TS. Todas as cirurgias foram realizadas por dois cirurgiões e a maioria com utilização exclusiva do microscópio; mais recentemente o endoscópio foi introduzido em parte das cirurgias. **Resultados:** Das 225 cirurgias, 204 apresentavam resultados pós-operatórios, das quais sete foram TC e 197 TS. Critérios de cura: IGF-1 normal para idade e sexo associado ao hormônio de crescimento (GH) < 0,4 ng/ml durante o teste de supressão com glicose ou a GH basal < 1 ng/ml. Das 197 TS, 26 foram reoperações e 171, primeiras cirurgias. Dessas últimas, 148 eram macroadenomas (MAC) (86,5%) e 23 microadenomas (MIC) (13,5%). Nenhuma das 26 reoperações levou à remissão. Das sete TC, todas em MAC, apenas um caso alcançou critérios de cura. Considerando-se o resultado da primeira cirurgia TS, 78% dos MIC e 38,5% dos MAC foram considerados curados. Quando avaliados os 148 MAC com relação às características do tumor, 113 apresentavam invasão/expansão (supra, infra ou parasellar) e, desses, 29% curaram com primeira cirurgia, em contraste com 71,5% de cura nos 25 casos de MAC intrasselares, resultado semelhante ao obtido nos MIC. **Conclusão:** O resultado em equipe dedicada foi semelhante aos dos melhores centros com resultados publicados. Como na literatura, o resultado é significativamente melhor nos MIC e MAC intrasselares e na primeira cirurgia. No entanto, mesmo nos macroadenomas invasivos/expansivos a cura ocorre em

1/3 dos pacientes. Outra diferença de nossos resultados comparada à literatura é o maior percentual de MAC e de tumores invasivos. Nossos resultados reforçam a indicação de cirurgia em centros com cirurgiões dedicados para obtenção dos melhores resultados. **Referência:** 1. Giustina A, Chanson P, Bronstein MD, et al. Acromegaly Consensus Group. A consensus on criteria for cure of acromegaly. J Clin Endocrinol Metab. 2010;95(7):3141-8.

PO 041 CORRELAÇÃO ENTRE PICO DE HORMÔNIO DO CRESCIMENTO NO TESTE DO GLUCAGON EM IDOSOS E FRAGILIDADE

Tavares ABW¹, Seixas I¹, Silvestre D¹, Paixão CM¹, Conceição FL¹

¹Hospital Universitário Clementino Fraga Filho, Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ)

Introdução: A secreção de hormônio do crescimento (GH) declina em adultos normais cerca de 14% por década após os 20 anos de idade, e acima dos 60 anos muitos adultos apresentam secreção de GH nas 24 horas indistinguível dos pacientes com deficiência de GH no adulto. A fragilidade, tanto no fenótipo como na sua vulnerabilidade, resulta do declínio de um ou mais sistemas que levam a uma cascata de desequilíbrio em múltiplos sistemas, levando a diversas condições de morbidade, como fadiga, sarcopenia, osteopenia, perda ponderal, lentidão, entre outras. Ocorre diminuição dos níveis de GH e IGF-I, o que acarreta diminuição de força e massa musculares, osteopenia e aumento do risco de fraturas. **Objetivo:** Correlacionar o pico de GH no teste do glucagon em idosos e critérios de fragilidade. **Pacientes e métodos:** Foram estudados aleatoriamente 35 idosos (5 homens e 30 mulheres, idade média de 78 anos ± 5,2 anos) do ambulatório de Geriatria do nosso hospital que aceitaram participar da pesquisa, com realização do teste do glucagon para avaliação de secreção de GH e avaliação de critérios de fragilidade. O teste do glucagon foi realizado com injeção de 1 mg de glucagon por via intramuscular, com coleta de sangue para dosagem de GH nos tempos basal, 90, 120, 150 e 180 minutos. Fragilidade foi avaliada por meio dos testes apresentados por Fried e cols. (1), que determinam a presença de fragilidade física no indivíduo, mediante testes neuromusculares específicos. **Resultados:** Vinte e seis idosos (74,2%, 22 mulheres e quatro homens) foram considerados não frágeis e nove idosos (25,7%, um homem e oito mulheres) foram considerados frágeis. Sessenta e cinco por cento dos idosos não frágeis tiveram o pico de GH aos 150 minutos, com média de pico de GH de 5,26 ± 3,95 ng/dl; e cinco idosos desse grupo (19,2%) obtiveram pico de GH < 3 ng/dl. No grupo de idosos frágeis, o pico de GH ocorreu igualmente distribuído nos tempos 120 min, 150 min e 180 min (33,3% em cada tempo), sendo a média de pico de GH de 6,31 ± 3,88 ng/dl; e três idosos desse grupo (33,3%) obtiveram pico de GH < 3 ng/dl. **Conclusão:** Apesar da evidência na literatura de diminuição de GH nos idosos frágeis, não encontramos diferença no pico de GH entre idosos frágeis e não frágeis; porém, nos idosos frágeis, a prevalência de pico de GH < 3 ng/dl foi maior do que nos idosos não frágeis. **Referência:** 1. Fried LD, Tangen CM, Walston J, et al. Frailty in older adults: evidence for a phenotype. J Gerontol A Biol Sci Med Sci. 2001;56(3):M146-56.

PO 042 AVALIAÇÃO DA FUNÇÃO HIPOFISÁRIA EM PACIENTES COM DOENÇA FALCIFORME

Laudier AA¹, Morgado M¹, Tavares ABW¹, Conceição FL¹

¹Hospital Universitário Clementino Fraga Filho, Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ)

Introdução: O hipopituitarismo consiste na redução ou ausência da secreção de um ou mais hormônios adenoipofisários – GH, TSH, ACTH, LH/FSH. Pode ser causado por alterações primárias da hipófise ou secundárias à deficiência dos fatores hipotalâmicos,

por afecções adquiridas ou herdadas. A doença falciforme (DF) é uma hemoglobinopatia hereditária, caracterizada pela mutação no gene da β -globina, sendo a sua forma mais grave a anemia falciforme. A DF se associa a diversas complicações sistêmicas, entre elas o hipopituitarismo, apesar das informações escassas na literatura sobre essa complicação endócrina. **Objetivo:** Avaliar a prevalência de disfunção hipofisária em pacientes com DF e avaliar o valor do rastreamento de hipopituitarismo nesses pacientes. **Métodos:** Estudo transversal, com inclusão de pacientes do ambulatório de DF do HUCFF- UFRJ de forma consecutiva. Os pacientes responderam a um questionário e foram submetidos a exame físico completo. A função hipofisária foi avaliada por meio da dosagem de IGF-I sérico e do teste de tolerância à insulina (ITT) para avaliação dos eixos somatotrófico e corticotrófico. Para a avaliação do eixo somatotrófico, foi feito *priming* com esteroides sexuais nos pacientes pré-púberes. Foi considerada função somatotrófica normal o pico de GH > 3 ng/dl em adultos e > 5 ng/dl em adolescentes. Com relação ao eixo corticotrófico, foi considerado normal pico de cortisol > 18 μ g/dl. Todos os pacientes apresentaram hipoglicemia (glicemia sérica < 40 mg/dl) no ITT. Para avaliação do eixo tireotrófico, foi feita a dosagem de TSH e T4 livre; e para avaliação do eixo gonadotrófico, foram feitas a dosagem de testosterona, LH e FSH, nos homens, e avaliação do ciclo menstrual e dosagem de estradiol, LH e FSH, nas mulheres. **Resultados:** Foram avaliados até o momento 39 pacientes. A média de idade foi de 28,4 anos (15-50 anos). As médias do pico de cortisol e de GH foram, respectivamente, 20,44 μ g/dl e 13,51 ng/dl. Cinco pacientes (12,8%) apresentaram pico de GH abaixo do limite considerado normal, e sete pacientes (17,9%) apresentaram pico de cortisol < 18 μ g/dl. Doze pacientes (30,7%) apresentaram baixos níveis de IGF-I sérico e, desses, 10 tinham pico de GH normal. Nenhum paciente apresentou alterações no eixo tireotrófico. Foram encontrados na população estudada: um paciente com deficiência de GH, baixa estatura e IGF-I baixo; três pacientes com acometimento dos eixos corticotrófico e somatotrófico; um paciente com estatura abaixo do alvo com IGF-I baixo e GH normal; quatro pacientes abaixo da estatura-alvo, sendo dois deles com avaliação de GH e IGF-I normais. Os pacientes que apresentaram alteração na avaliação da função hipofisária serão submetidos à ressonância magnética de sela túrcica para avaliação da anatomia da região selar, incluindo tamanho da hipófise. **Conclusão:** A alteração mais frequente encontrada na DF foi IGF-I baixo com GH normal, padrão característico de doença crônica, e não uma disfunção hipofisária como complicação da DF.

PO 043 INSULINOMA FAMILIAR: RELATO DE TRÊS CASOS

Barros FAZ¹, Quezado R¹, D'alva CB¹, Pinheiro DP¹, Hissa MN¹

¹ Universidade Federal do Ceará (UFC)

Introdução: Insulinomas são tumores neuroendócrinos enteropancreáticos que provocam grave hipoglicemia. Surgem de forma esporádica ou como expressão de afecções hereditárias: a neoplasia endócrina múltipla tipo 1 (NEM1), a doença de von Hippel-Lindau, a neurofibromatose tipo 1 e a esclerose tuberosa. Descrevemos três pacientes com insulinoma, pertencentes a uma família com sete indivíduos acometidos da mesma doença. **Caso 1:** Mulher de 63 anos. Apresentação clínica aos 44 anos. Menor glicemia aferida de 31 mg/dl. Submetida à pancreatectomia subtotal (60%) com exame anatomopatológico confirmando insulinoma de 0,7 cm de diâmetro. Após a cirurgia, continuou com hipoglicemias graves. Apesar do uso de octreotídeo LAR 30 mg a cada 28 dias, apresenta insulina de 11,2 μ U/ml e glicemia de 45 mg/dl. Recusa nova abordagem cirúrgica. **Caso 2:** Mulher de 63 anos, gêmea da paciente anteriormente descrita; apresentação clínica aos 53 anos. Menor glicemia de 32 mg/dl. Dosagens séricas pareadas de insulina (12,1 μ U/ml), glicose (41 mg/dl) e peptídeo C (2,4 nmol/l). Tumor não loca-

lizado por tomografia computadorizada, ressonância magnética ou por octreoscan. Recusa cirurgia e encontra-se parcialmente bem em uso de antagonista de canal de cálcio. **Caso 3:** Mulher de 32 anos, filha da paciente do caso 1. Apresentação clínica aos 20 anos. Menor glicemia aferida de 18 mg/dl. Insulina ao diagnóstico: 51,1 μ U/ml com glicemia de 18 mg/dl e peptídeo C de 1,96 nmol/l. Exames de imagem não demonstraram lesão. Pancreatectomia corpo-caudal e esplenectomia foram realizadas, sem evidência de neoplasia ao exame anatomopatológico. Recorrência das hipoglicemias no terceiro dia pós-operatório (glicemia: 29 mg/dl). Recusa nova abordagem cirúrgica. Em uso de octreotídeo LAR 30 mg a cada 28 dias. Os casos acima são acompanhados em nosso ambulatório e todos têm pelo menos dez anos de seguimento sem apresentar hipercalcemia e/ou alterações hormonais compatíveis com NEM1.

PO 044 COMPARAÇÃO DOS PARÂMETROS CLÍNICOS E DA RESPOSTA À TERAPÊUTICA COM CABERGOLINA ENTRE PROLACTINOMAS ESPORÁDICOS E OS ASSOCIADOS À NEOPLASIA ENDÓCRINA TIPO 1 (NEM1)

Forte JP¹, Souza MR¹, Martins MR¹, Quezado R¹, Fontenele EGP¹, Quidute ARP¹

¹ Hospital Universitário Walter Cantídio, Serviço de Endocrinologia e Diabetes, Universidade Federal do Ceará (UFC)

Introdução: Presença combinada de adenoma hipofisário (AH), hiperparatireoidismo (HP) e tumores gastroenteropancreáticos (TGEP) caracteriza a neoplasia endócrina tipo 1 (NEM1). Os dados disponíveis são conflitantes quanto às diferenças na apresentação clínica e resposta aos agonistas dopaminérgicos (AD) entre os prolactinomas esporádicos (PE) e os associados à NEM1 (P/NEM1). NEM1 apresenta maior morbimortalidade por causa da presença de TGEP malignos. O diagnóstico correto da síndrome em portadores de prolactinomas se faz necessário. **Objetivo:** Analisar e comparar as características clínicas e a resposta a CAB entre PE e em P/NEM1. Identificar diferenças clínicas entre os dois grupos de prolactinomas que justifiquem a realização precoce de *screening* para NEM1. **Material e métodos:** Projeto aprovado pelo CEP da instituição. Análise retrospectiva dos prontuários de 46 portadores de PE e 32 P/NEM1. No grupo PE excluímos NEM1 após dosagens de cálcio e PTH, ausência de história familiar de AH, HP e TGEP ou prévia de HP e TGEP. Dados analisados: sexo, idade ao diagnóstico, idade de início dos sintomas, tamanho e agressividade tumoral, redução do volume, concentrações plasmáticas de prolactina (PRL) e resposta a CAB. Para análise do tamanho tumoral, utilizou-se o maior diâmetro na TC e/ou RNM. Como critério de redução tumoral, adotamos diminuição = 50% do volume na comparação entre exame ao diagnóstico e último exame durante o acompanhamento. Excluímos pacientes submetidos à cirurgia prévia. Para agressividade tumoral definimos presença de extensão extrasselar ao primeiro exame (TC e/ou RNM). Adotamos como critério de resistência a CAB falha em normalizar PRL com doses = 2 mg/semana, após tratamento mínimo de 12 meses. Utilizados os testes Shapiro-Wilk, t Student (variáveis com distribuição normal), teste não paramétrico de Mann-Whitney, e exato de Fisher para associações entre variáveis categóricas, GraphPad Prism 6.02; adotamos $P < 0,05$. **Resultados:** Foram avaliados 46 portadores de PE, sendo 57% microadenomas, 43% macro e 87% mulheres, e 32 P/NEM1, sendo 48% microadenomas e 52% macro e 82% mulheres. Não observamos diferenças entre os grupos PE e P/NEM1 quanto à idade ao diagnóstico (31,6 \pm 9,3; 15-52 anos *vs.*; 30,5 \pm 12,0; 8-59 anos, respectivamente) ($p = 0,65$). A idade do início dos sintomas foi menor no grupo de P/NEM1 (22,3 \pm 7,8; 12-40 anos) quando comparado aos PE (29,0 \pm 8,7; 13-47 anos), ($P = 0,003$). Quanto ao tamanho tumoral não observamos diferenças entre os dois grupos analisado PE (1,2 \pm 0,9; 0,3-5,4 cm) e P/NEM1 (1,3

$\pm 0,97$; 0,3-4,0 cm) ($P = 0,85$), bem como na agressividade ($P = 0,77$). Nos P/NEM1, a redução do volume tumoral = 50% foi observada em 6/20 (30%) e nos PE, em 17/34 (50%), porém sem diferença entre os grupos ($P = 0,17$). Não observamos diferenças nas concentrações plasmáticas de PRL ao diagnóstico entre PE (541,0 \pm 1468; 85,0-10000,0 ng/ml) e P/NEM1 (758,5 \pm 1980; 80,0-10763,0 ng/ml) ($P = 0,96$). Houve falha no controle com CAB em 16% dos PE (5/30) e em 15% dos P/NEM1 (4/26); ($P = 1,00$.) Não houve diferença nas doses médias de CAB utilizadas nos PE (1,47 \pm 0,81 mg/sem) e P/NEM1 (1,43 \pm 1,55 mg/sem) ($P = 1,00$). **Conclusões:** Não observamos diferenças nas características clínicas e na resposta terapêutica com CAB entre PE e P/NEM1, exceto quanto à idade de início dos sintomas. Indivíduos em que as manifestações relacionadas à presença prolactinomas ocorrem ao redor da segunda década de vida devem receber avaliação quanto à presença de NEM1.

PO 045 SÍNDROME DE ADENOMA HIPOFISÁRIO FAMILIAR ISOLADO (FIPA) HETEROGÊNEA: CUSHING E ACROMEGALIA

Vasconcelos JC¹, Castro C¹, Santos JP¹, Macedo ALCA¹, Quidute ARP¹

¹ Hospital Geral Cesar Cals, Secretaria de Saúde do Estado do Ceará, Universidade Federal do Ceará (UFC)

Introdução: Atualmente, estima-se que os adenomas hipofisários (AH) apresentam origem familiar em aproximadamente 5% do total de casos. A FIPA é uma síndrome clínica autossômica dominante, na qual ocorre a presença de dois ou mais casos de adenomas hipofisários na mesma família, sem a associação de outros tumores endócrinos, sendo responsável por 1% de todos os AH, podendo ter apresentação homogênea ou heterogênea. O AIP é um gene supressor tumoral, no qual ocorrem mutações em até 15% e 20% das famílias com FIPA e, dessas, 50% apresentam-se com somatotrofinoma. **Objetivo:** Relatar caso de FIPA heterogênea com manifestações de Cushing e acromegalia. **Casuística e métodos:** NENA, 25 anos, internada em UTI de hospital terciário por pneumonia complicada, evoluindo com lesões acneiformes, estrias violáceas, obesidade central e fâscias em lua cheia após a resolução do processo infeccioso. Nesse período, apresentava cortisol livre urinário de 340,6 mcg/24h, 978 mcg/24h (VR: 21-111 mcg/24h), ACTH 91,6 pg/ml, 131 pg/ml (VR: < 46 pg/ml) com cortisol matinal 29 mcg/dl (VR: 5-25 mcg/dl) e após 8 mg de dexametasona 1,93 mcg/dl, RNM de hipófise: macroadenoma hipofisário de 1,7 x 0,5 x 0,6 cm. Durante essa investigação, a médica endocrinologista observou que a mãe da paciente apresentava fâscias acromegálicas com aumento do índice calcâneo. MGNA, sexo feminino, 50 anos; exames laboratoriais evidenciaram prolactina = 7,79 ng/ml (VR: 1,5-20 GH = 12,5 ng/ml e IGF1 = 514 ng/ml), quimioluminescência (VR: 92,7-244,6). RNM de sela túrcica mostrou processo expansivo de 1,0 x 1,0 x 1,0 cm. TTGO nadir GH: 9,22 ng/ml. Submetida a cirurgia transesfenooidal, IHQ: adenoma produtor de GH, sem sucesso com manuseio de níveis elevados de IGF1 e necessidade do uso de Octreotida. **Conclusão:** Relatamos um caso raro de FIPA heterogênea. Atualmente a recomendação para a realização da pesquisa de mutação germinativa no AIP deve ser direcionada para pacientes com critérios clínicos para FIPA, com adenoma hipofisário diagnosticado antes dos 18 anos e macroadenomas diagnosticados antes dos 30 anos, uma vez que a presença da mutação pode ser observada em até 20,5% nesses subgrupos acima mencionados (Korbonits; Storr; Kumar, 2012). Mutações no AIP têm sido associadas a menor chance de controle da doença após o uso de diversas modalidades terapêuticas. Assim, a pesquisa da mutação pode ser importante para definir mudanças na abordagem terapêutica desses pacientes, bem como seu papel como supressor tumoral na tumorigênese hipofisária.

PO 046 METÁSTASE HIPOFISÁRIA DE ADENOCARCINOMA DE MAMA – CASO CLÍNICO

Fujiya LGA¹, Portes ES¹, Maxta LA¹, Oliveira THM¹, Dissenha GR¹

¹ Hospital do Servidor Público Estadual Francisco Morato de Oliveira

Introdução: Lesões na região da sela túrcica são comuns e acometem aproximadamente 10% da população. Mais de 90% delas são adenomas de hipófise, funcionantes ou não. Relatos de metástase nessa região são mais raros. Estima-se que apenas 1% dessas lesões selares são tumores malignos cujo sítio primário não é a hipófise. O principal tumor responsável por metástase para essa região é o carcinoma de mama. A metástase hipofisária é caracterizada clinicamente pelo acometimento de pessoas de meia-idade, que evoluem com diabetes insípido, parestesia ou paralisia de nervos cranianos e pelo rápido crescimento tumoral. **Caso clínico:** Paciente feminina, de 53 anos, procurou o serviço de emergência com queixas de mal-estar geral, náuseas, vômitos, dor abdominal e perda ponderal de cerca de 20 kg em um período de quatro meses. Seu exame clínico evidenciou paralisia completa de terceiro nervo craniano à esquerda, hipotensão postural, além de um nódulo palpável em mama direita, de cerca de 3 cm, associado ao espessamento da pele adjacente. A ressonância nuclear magnética de sela túrcica mostrou lesão selar com expansão supraselar, de cerca de 3 cm, com sinais de invasão dos seios cavernosos e em íntimo contato com as artérias carótidas internas. Os exames laboratoriais foram compatíveis com pan-hipopituitarismo (hipocortisolismo, hipogonadismo e hipotireoidismo de origem central). Para complementar a investigação, foi realizada tomografia computadorizada de abdome, que mostrou múltiplos nódulos sólidos hepáticos e lesões osteolíticas em asa sacral à direita e em corpo vertebral de L4. A biópsia do nódulo de mama evidenciou adenocarcinoma, revelando ser esse o sítio primário das lesões em fígado e osso. Diante dos achados clínicos e de exames complementares, optou-se pela realização de biópsia da massa hipofisária, cujo laudo anatomopatológico confirmou adenocarcinoma metastático. **Conclusão:** A possibilidade de metástase em região hipofisária deve ser sempre considerada durante a investigação etiológica das lesões em região selar. O diagnóstico diferencial com adenoma hipofisário pode ser difícil. No entanto, alguns aspectos da história, exame físico e exames laboratoriais ajudam na definição diagnóstica. No caso apresentado, a paciente evoluiu com paralisia de nervo craniano, o que é comum nos casos de metástase hipofisária, mas raro nos adenomas (< 5% dos casos). Além disso, a presença de carcinoma metastático de mama era evidente. Por fim, é importante destacar que não foi possível a caracterização do diabetes insípido em nossa paciente. Entretanto, essa condição poderia estar mascarada pela presença concomitante da insuficiência adrenal e do hipotireoidismo que apresentava.

PO 047 IPIILIMUMAB INDUCED HYPOPHYSITIS: A CASE REPORT

Araujo PB¹, Ruiz DS¹, Coelho MCA¹, Gadelha M¹, Neto LV¹

¹ Hospital Universitário Clementino Fraga Filho – Universidade Federal do Rio de Janeiro (HUCFF-UFRJ)

Introduction: Ipilimumab, a monoclonal antibody (mAb) to cytotoxic T-lymphocyte-antigen-4 (CTLA-4), is a novel therapeutic advance in the treatment of certain cancers, and has been shown to improve median and long-term survival in metastatic melanoma. Autoimmune hypophysitis (AH) secondary to ipilimumab has been reported as the most common endocrinopathy that is increasing in frequency. **Clinical case:** A 60-year-old male presented for evaluation of severe headache, lethargy, dizziness and loss of appetite one week after receiving the fourth cycle of ipilimumab for metastatic melanoma (total dose of 3 mg/kg). He had no symptoms of nausea, vomiting, abdominal pain, orthostasis or visual field defects. The differential diagnosis included ipilimumab induced AH and brain

metastasis. Magnetic resonance imaging (MRI) demonstrated no evidence of metastatic disease but instead showed diffuse homogeneous enlargement of the pituitary gland. Laboratory evaluation was consistent with panhypopituitarism. Patient had low morning cortisol 0.3 mcg/dl (normal range, 5.0-25.0), low ACTH 5.0 pg/ml (normal range, 5.0-46.0), low TSH 0.07 mU/ml (normal range, 0.30-5.00), low free T4 0.3 ng/dl (normal range, 0.8-1.9), low FSH 1.3 mIU/ml (normal range, 1.5-12.4) and low LH 0.3 mIU/ml (normal range, 1.7-8.6). AH secondary to anti-CTLA-4 mAb was diagnosed. Ipilimumab was discontinued, and he was started on tapering doses of prednisone starting at 100 mg daily (1 mg/kg) as well as levothyroxine (LT4) 100 mcg daily. Follow up evaluation after 3 weeks showed improvement of initial symptoms, a new MRI with resolution of the pituitary gland abnormality but laboratory values showed no improvement in pituitary function, along with low prolactin < 0,04 ng/ml (normal range, 2.0-15.2), low IGF-1 53,5 ng/ml (normal range, 55-229) and low total testosterone 3.0 ng/dl (normal range, 220-819). Levels of serum sodium and urinary density were normal. Three months later, still in use of LT4 and physiological dose of prednisone, he started to complain of erectile dysfunction and low libido. He was started on testosterone replacement and 2 months later evolved with symptoms improvement. Six months after the initial evaluation, laboratory tests remained compatible with panhypopituitarism. Conclusion: AH is emerging as a common autoimmune-related adverse event of anti-CTLA-4 mAb. In order to make an early diagnosis, we need to be aware that patients in use of this class of medication who present to the emergency with severe headaches and symptoms of hypopituitarism could be a potential case of AH. If adrenal insufficiency is suspected and low ACTH/cortisol levels are found, immediate initiation of corticosteroids can be lifesaving. The extent of damage to the pituitary function varies and unlike other related cases, our patient did not show any recovery. Posterior pituitary function was not affected. Therefore, early recognition and treatment of this severe adverse event can greatly affect patient prognosis.

PO 048 SÍNDROME DE COFFIN-SIRIS, UM DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL DE ACROMEGALIA: RELATO DE CASO

Oliveira THM¹, Dissenha GR¹, Maxta LA¹, Fujita LGA¹, Portes ES¹

¹ Hospital do Servidor Público Estadual, Instituto de Assistência Médica ao Servidor Público Estadual (IAMSP/E)

Introdução: A síndrome de Coffin-Siris é uma desordem congênita caracterizada por desabilidade intelectual, alterações faciais grosseiras, microcefalia, hipoplasia ou ausência da unha do quinto dedo das mãos e unhas dos pés. Atualmente, existem menos de 100 casos descritos na literatura. **Síntese do caso:** Mulher de 40 anos foi observada na consulta da Neuroendocrinologia devido a alterações faciais grosseiras, sudorese em mãos e pés desde a infância, perda dos anéis há três anos e ganho ponderal de 6 kg em dois anos. É a primeira filha de um casal saudável e não consanguíneo. Tem uma irmã com características semelhantes. Paciente tem deficiência intelectual leve, hipoplasia do quinto dedo das mãos, *diabetes mellitus* tipo 2, hipertensão arterial sistêmica, dislipidemia, glaucoma e hipotireoidismo pós-cirúrgico decorrente de um câncer papilífero da tireoide. Ao exame, paciente tinha face grosseira com boca e nariz largos, extremidades grandes, aumento de pelos e sobrepeso, sendo, então, iniciada investigação para acromegalia. No estudo analítico efetuado, os níveis de GH (0,8 ng/ml n: até 2,5 ng/ml), IGF1 (233 ng/ml n: 93-245 ng/ml) e prolactina (20,72 n: 0 a 29 ng/ml) foram normais. O quadro clínico da paciente é compatível com a síndrome de Coffin-Siris (dois critérios maiores: fâcies grosseira e hipoplasia do quinto dedo das mãos). As alterações fenotípicas grosseiras semelhantes à acromegalia são um achado frequente nessa síndrome. **Comentários:** A apresentação deste caso visa chamar a atenção para

a necessidade de se pesquisarem características clínicas da síndrome de Coffin-Siris em pacientes com suspeita de acromegalia, sendo esse um diagnóstico diferencial a se pensar nesses pacientes.

PO 049 NOVA MUTAÇÃO EM *DIABETES INSIPIDUS* CENTRAL FAMILIAL

Schweizer JROL, Alves Junior MG, Resende BAM, Batista SL, Mendonça B, Coelho RA, Souto CL, Oliveira RCC, Elias LLK, Ribeiro-Oliveira AJR

Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG), Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo (USP)

Introdução: O *diabetes insipidus* central (DIC) é um distúrbio da homeostase da água que se caracteriza por poliúria, polidipsia e deficiência na concentração urinária devida à redução da secreção da arginina-vasopressina, também conhecida como hormônio antidiurético (ADH). A sua forma familiar (FNDI; OMIM 192340) é caracterizada pelo aparecimento desses sintomas em pacientes ainda na infância ou quando adultos jovens. O ADH é um nonapeptídeo produzido pelos neurônios magnocelulares presentes nos núcleos supraóptico e paraventricular do hipotálamo, sendo posteriormente armazenado e secretado pela neuroipófise. Localizado no cromossomo 20p13, o gene AVP-NPII, responsável pela síntese dele, é formado por três éxons (A, B e C) intercalados por dois íntrons. O éxon A produz o ADH, o éxon B produz a neurofina II, uma proteína carreadora do hormônio, e o éxon C produz a copeptina, um glicopeptídeo sem função conhecida. Já foram descritas diversas mutações relacionadas com DIC, sendo a maioria delas localizada na sequência que codifica a neurofina II. **Objetivos:** Realizar o estudo genético de uma família de Itamarandiba – MG que apresenta vários casos descritos de *diabetes insipidus* e com características clínicas e epidemiológicas compatíveis com a forma familiar da doença, num padrão de distribuição típico de heranças autossômicas dominantes. **Materiais e métodos:** A paciente-índice era uma senhora de 41 anos, que fora encaminhada ao nosso serviço por um quadro de poliúria e polidipsia desde a infância. Ela relatara que vários parentes de primeiro e segundo grau eram acometidos dos mesmos sintomas, alguns deles já fazendo acompanhamento médico. Para confirmação diagnóstica, ela passou por um teste de restrição hídrica, durante internação no (HC-UFMG), que se mostrou satisfatório, sendo diagnosticado DIC e iniciada desmopressina por via nasal. Evoluiu com boa resposta, e no seguimento do caso foi feito seu heredograma e colhidas amostras de sangue dela e de duas filhas (uma afetada e outra não afetada) para análise genética. Todos os três éxons do gene AVP-NPII foram amplificados pela reação em cadeia da polimerase e sequenciados nas três. **Resultados:** A análise do sequenciamento do gene AVP-NPII na probanda revelou uma mutação no domínio da neurofina II, com troca da cisteína (TGC) pela isoleucina (ATC). Embora a mutação na posição 58 já tenha sido descrita, essa mutação (Cys58Ile) é nova. **Conclusão:** Como resultado dessa mutação de um resíduo de cisteína, há modificação estrutural da neurofina II. É possível que seu efeito na gênese da afecção nessa família seja tal como descrita na grande maioria das demais mutações desse gene, associado a modificações estruturais nessa proteína, o que geraria um efeito citotóxico sobre os neurônios magnocelulares, levando à redução gradativa da produção do ADH.

PO 050 LIMITED USEFULNESS OF A SINGLE, RANDOM GH IN PREDICTING THE TOTAL 24-H GH OUTPUT IN HEALTHY HUMANS

Ribeiro-Oliveira AJR, Fóscolo RB, Trindade D, Mendonça B, Barkan AL
Federal University of Minas Gerais (UFMG) and University of Michigan

Introduction: We currently use random growth hormone (GH) levels, alongside with IGF-1 levels, in acromegaly surveillance. We have pre-

viously shown that a single 8 am GH value strongly correlates with 24-h GH mean in acromegaly despite GH pulsatility when a group analysis is performed, although there is a major spread of the data in individual patients. The existence and the magnitude of such a variability in healthy humans is unknown. We analyzed 24-h GH profiles of 103 normal subjects who participated in multiple research protocols at the University of Michigan Medical Center over the years. Blood samples for plasma GH measurements were drawn for 24h every 10 (Q10) min in 72 profiles or every 20 (Q20) min in 31 profiles. The 24h mean plasma GH concentrations were calculated from all samples taken during the 24h period. Plasma GH was measured by a chemiluminescent assay (Nichols, San Juan Capistrano, CA) with assay sensitivity of 0.01 µg/l. Analyses were performed by Graphpad Prism 6 (San Diego, CA). Spearman's correlation test (r) was used to compare 24h GH means to 8h single values, and 2h, 5h, and 9h mean of hourly GH plasma concentrations, to imitate clinically used sampling paradigms. We also performed a Bland-Altman analysis to quantify agreements between the standard 24h means derived from Q20 or Q10-min samples and tested sampling paradigm. P < 0.05 was taken as significant. The Q10 min GH correlated well with Q20 min sampling (r = 0.9988, P < 0.0001). However, when the four abbreviated schedules were considered, the correlation with 24h GH means turned progressively weaker in parallel with the decrease in the number of samples taken: there was a progressively lower.

PO 051 SUCCESSFUL PREGNANCY IN CUSHING DISEASE ON KETOCONAZOLE TREATMENT

Czepielewski MA¹, Costenaro F¹, Rodrigues TC¹

¹ Hospital de Clínicas de Porto Alegre

Ketoconazole (Ktc) has been successfully used as an adjuvant Cushing's syndrome treatment. However, it is not recommended in pregnancy because of its teratogenic potential mainly because of its antiandrogen effects, which could interfere with the development of the external genitalia of female fetuses. In this paper we report a case of a Cushing's disease patient who became pregnant under Ktc therapy. **Case report:** A 34-year-old woman with CD was attended in a tertiary center of Endocrinology in Brazil. She had undergone two unsuccessful pituitary transsphenoidal surgeries and external radiotherapy at the same year of the surgeries. To control CD activity, Ktc was started soon after surgery (200-400 mg/day) and maintained for eight years when struck in proper control of the disease and was stopped. After six months of drug withdrawal the patient started with high blood pressure (190/110 mmHg), weight gain and cortisol 1 mg overnight of 17 µg/dl. Ktc was reintroduced (200 mg twice/day) and antihypertensive agents were initiated. Seven months under Ktc there was hypercortisolism control. Ten months after Ktc reintroduction, the pregnancy was diagnosed and the antihypertensive drugs were replaced by methyl dopa and acetylsalicylic acid 100 mg/day was initiated. At seven weeks of gestation Ktc had been suspended. At 16 weeks of gestation the urinary free cortisoluria 24 hours (UFC) was 299 µg/24h and 456 µg/24h (37-136 µg/24h). At that moment Ktc (400 mg/day) was restarted, considering that at 16 weeks of gestational age the risk of hypercortisolism was larger than the use of Ktc. After one week under Ktc, the UFC was 181 µg/24h. Gestational *diabetes mellitus* was diagnosed and controlled with diet. At 20 weeks of gestational age the fetal ultrasound showed adequate fetal growth. At 31 weeks of gestation a premature labor was suspected. The patient was admitted and received the first dose of dexamethasone for fetal maturation. Ktc was suspended for a month, and then again reintroduced and maintained out of the labor. Vaginal delivery at 36 weeks of gestation of female newborn, weighing 2770g, 48 cm in length, no congenital abnormalities, and normal female genitalia. Patient could not breastfeed. Diabetes was resolved. She remained without Ktc for five months after delivery, then it was restarted (200 mg twice/day) by increased levels of

UFC. After two months under Ktc, the UFC normalized. The case progressed satisfactorily, with adequate hypercortisolism and metabolic control. This report shows that Ktc can be a safe alternative in cases of pregnancy on CD, since a close medical follow-up be done.

PO 052 DIABETES INSIPIDUS DUE TO PROBABLE HYPOPHYSITIS – A CASE REPORT

Trevisan TL¹, Sasazawa DT¹, Vasconcelos JC¹, Assumpção LVM¹, Garmes HM¹

¹ Hospital de Clínicas, Universidade Estadual de Campinas (Unicamp)

Introduction: Hypophysitis was described in 1908 and it is a rare disease with an estimated incidence 1:9.000.000 people/year. The histological classification is divided into lymphocytic granulomatous and xanthomatous. Granulomatous hypophysitis can be primary or secondary to a systemic disease (*e.g.*, tuberculosis, sarcoidosis, syphilis, pituitary adenoma, histiocytosis). The most frequent symptoms are headache, visual field changes, polyuria, polydipsia and cranial nerve palsies. Definitive diagnosis is invasive and there is no specific treatment. **Objective:** A case report of investigation of *diabetes insipidus* from a tertiary care (Hospital de Clínicas – Unicamp). **Case Description:** A 19-year-old male was referred for investigation of polydipsia and polyuria. He complained of bitemporal headache without visual disturbance for about one year. The polyuria and polydipsia were well tolerated by the exponential increase in fluid intake (cold water). He was diagnosed as having idiopathic thrombocytopenic purpura with a transient response to corticosteroid therapy with current indication for splenectomy. He has no other comorbidities. Serum electrolytes within normal limits. TSH: 3.19 (0.50 to 5.0), FT4: 1.60 (0.7-1.8); ACTH: 44.1 (5-46); cortisol: 23.5 (4-22); prolactin: 6.7 (2.1 to 17.7); FSH: 0.4 (1.4 to 18.1); LH: 1.3 (1.5 to 9.3); HGH: 0,64 (<3), IGF-1: 184.7 (147-404). Magnetic resonance image of the sella: slight thickening of pituitary stalk lesion suggesting granulomatous inflammatory nature and neurohypophysis unidentified. A water deprivation test confirmed central *diabetes insipidus*. Thus, the primary diagnosis is *diabetes insipidus* due to hypophysitis because of exclusion of other causes corroborated by negative investigate other etiologies – mainly infectious diseases, existence of concomitant autoimmune disease and suggestive MRI image. He is asymptomatic with daily dose of desmopressin. **Conclusion:** It is believed that a portion of cryptogenic panhypopituitarism and/or *diabetes insipidus* central diagnoses is due to hypophysitis. Although no histological diagnostic we consider the presentation of this case due to the scarcity of literature on this topic.

PO 053 DIABETES INSIPIDUS AND HIPOPITUITARISM ASSOCIATED WITH SUPRASELLAR TUMOR: DRAMATIC RESPONSE TO RADIOTHERAPY SUGGEST GERM CELLS TUMOR (GCT)

Czepielewski MA, Yunes Filho E, Zelmanovitz T, Ferreira NP, Machry R

Serviço de Endocrinologia, Hospital de Clínicas de Porto Alegre; Programa de Pós-Graduação em Endocrinologia, Faculdade de Medicina, Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS)

Introduction: Primary intracranial GCT is a rare central nervous system tumor (< 2% brain tumors), that typically arises in midline structures (pineal and neurohypophyseal region) of adolescents or young adults. These tumors are highly radiosensitive and have an excellent prognosis with overall survival of 90% at 10 years. Here we present a case of young man with *diabetes insipidus* (DI) and hypopituitarism associated to suprasellar tumor treated only by radiotherapy (RT). **Case report:** A 18-year-old male patient presented polyuria, polydipsia and fatigue associated with pulsatile headache without visual disturbance. Physical and neurological examination revealed no abnormality, except the testes (12 cm³). The bone age was in the chronological age. Biochemical evaluation was normal except hypernatremia (Na = 148

mEq/l; NR: 136-145). Hormonal evaluation showed hypogonadotropic hypogonadism (LH < 0.1 mIU/ml, NR_{1,5-9,3}; FSH 0.36 mIU/ml, NR:1,4-18,1; total testosterone 0.13 ng/ml, NR:2,41-8,27), hyperprolactinemia (81.6 ng/ml N:2,1-17,7), low IGF-1 (90 ng/ml NR:197-956). Cortisol and free thyroxine was normal. Central DI was diagnosed based on clinical presentation and response to desmopressin. Magnetic resonance imaging (MRI) showed diffuse thickening of the pituitary stalk (4 mm) and a lesion of 1.2 x 1.2 cm involving the infundibulum, mammillary bodies, hypothalamus and third ventricle floor with isosignal in T1 and isosignal to the cerebral cortex in T2. Additional biochemical evaluation showed normal serum calcium, phosphorus and hypercalciuria (403 mg/24h; 6,2 mg/kg/24h), and undetectable PTH (< 2.5 pg/ml). Granulomatous disease was suggested, but the serum 1,25-dihydroxycholecalciferol was normal (29 pg/ml; NR = 18-78) and 25-hydroxycholecalciferol was 20.4 ng/ml (NR > 30 ng/ml). Spinal angiotensin-converting enzyme (ACE) and PPD test excluded sarcoidosis and tuberculosis. Skeletal X-rays and cintigraphy rule out histiocytosis. Additional exams were normal (chest and abdomen CT, galium cintigraphy, rheumatologic and infections serology proofs). Serum and spinal cerebral fluid (CSF) tumor markers (alpha-fetoprotein and β -HCG) were negative. Excluded other causes, the MRI images was suggestive of GCT. So, due to the difficulty to access and, in general, the excellent response to RT, we decided to do an initial dose of 20 Gy in fractionated ten sections and repeat the images. The posterior MRI showed significant reduction of the mass. Then, we completed the treatment with 30 Gy in fractionated fifteen sections in linear accelerator (total dose 50 Gy). **Conclusion:** We describe a patient with DI and hypopituitarism associated a pituitary-hypothalamic lesion suggestive of GCT, with extense negative investigation, who was treated only by RT and excellent evolution. This approach should be recommended in similar cases avoiding hazardous surgical procedures.

PO 054 GRANULAR CELL TUMOR OF THE CENTRAL NERVOUS SYSTEM: A CASE REPORT

Sasazawa DT¹, Garmes HM¹, Assumpção LVM¹, Reis F¹, Queiroz LS¹, Rogério F¹, Trevisan TL¹, Vasconcelos JC¹

¹ Universidade Estadual de Campinas (Unicamp)

Introduction: Granular cell tumor (GCT) of the central nervous system (CNS) is a rare tumor of the neurohypophysis. It was first described by Boyce and Beadles in 1983. It has been considered synonymous of choristoma, pituicytoma and granular cell myoblastoma. In 2007, WHO elucidated the diagnostic criteria and ranked these diseases. Most cases of GCT are asymptomatic and discovered at autopsy. Symptomatic tumors are unusual. 81 cases were described until 2011, most of them were localized suprasellar and presented in the fourth decade of life with a female predominance. Clinical finding are nonspecific and most commonly include endocrine disorders, visual disturbance and headache. The most typical aspect on magnetic resonance imaging (MRI) is a homogeneously captation well-defined lesion contrast in suprasellar topography. **Case description:** A 33-year-old man was admitted to the Endocrinology Department of Campinas University in 2010 presenting an intra and suprasellar "nonfunctional" adenoma. Over the past 2 years he underwent a pituitary surgery plus 28 sessions of radiotherapy. Pathological findings were first interpreted as suggestive of pituitary adenoma eosinophilic cells. He complained of decreased libido and impotence, weakness, decreased hair growth, weight gain and episodes of transient amaurosis prior to surgery. GH deficiency and hypocorticism was evident in endocrine assessment. He developed panhypopituitarism, right eye amaurosis, left temporal hemianopsia and started hormone replacement. It was decided for a transsphenoidal approach due to worsening of left visual acuity. Preoperative MRI of the sella: expansive, isointense, predominantly solid lesion in the posterior region of the sella and suprasellar component, measuring 17X12X11mm. In its upper aspect presented

component was hyperintense on T1 (which may represent the posterior pituitary hemorrhage or even tissue). The neurohypophysis was not identified. Thus, the report suggested considering adenoma tumor or myoblastoma by topography. The surgery was on 2/27/13 with no intra-and postoperative complications. Pathological findings: granular cell tumor of the neurohypophysis (WHO 1). Previous hematoxylin-and-eosin-stained were reviewed and corroborate this diagnosis. The patient is clinically well without evidence of tumor recurrence. **Conclusion:** This report emphasizes the importance of the differential diagnosis of granular cell tumor for isointense solid lesions on T1 and T2 with contrast enhancement in suprasellar topography. The preoperative diagnosis based on MRI may be challenging because there are no pathognomonic features. However, the observed findings in this case are similar to those reported in the literature which allows to consider it in the differential diagnosis.

PO 055 HYPOPITUITARISM IN ASSOCIATION WITH METABOLIC SYNDROME AND LIVER STEATOSIS: A CROSS SECTIONAL STUDY

Castillo AR¹, Garmes HM¹, Wittmann DEZ¹

¹ Hospital de Clínicas da Faculdade de Ciências Médicas da Universidade Estadual de Campinas (FCM-Unicamp), Clínica Médica, Departamento de Endocrinologia

Introduction: Hipopituitarismo (HP) is the deficiency of pituitary hormone production due to several etiologies: tumoral compression, apoplexy, inflammatory diseases, trauma, iatrogenia, among others. It results in a rise in morbid-mortality rates, higher when associated with the metabolic syndrome (MS). However, few studies exist evaluating the prevalence of MS in these patients. Liver steatosis and non-alcoholic esteatohepatitis (NASH) have been related to insulin resistance and metabolic syndrome. Patients with HP have an increase in liver esteatosis and NASH prevalence, both initial stages of non-alcoholic fatty liver disease. The recurrence of esteatohepatitis has been described after liver transplantation in these patients, confirming the importance of the metabolic disturbances in HP. **Objective:** To evaluate the prevalence of MS and liver esteatosis in patients with HP and to correlate the presence of these disturbances with characteristics of the pituitary failure and the etiology. **Methodology:** It is a cross-sectional study where patients with diagnosis of HP treated with hormonal replacement were evaluated. The patients were followed up in the Endocrinology Service, HC-Unicamp. We included 41 patients with HP evaluated by clinical examination, glycemia, insulin, profile of lipids, AST, ALT, gamma GT and abdominal ultrasonography evaluation. The diagnosis of metabolic syndrome was made in accordance with the criteria of ATP III NCEP and AHA of 2005. All participants signed an informed consent form, and the protocol was approved by the Research Ethics Committee of the State University of Campinas. **Results:** We included 21 women and 20 men, 25 patients (61%) had MS and 32 (78%) had liver esteatosis. MS showed positive correlations with hypertriglyceridemia, *diabetes mellitus*, HbA1c, BMI, female sex and waist hip ratio. Liver esteatosis was positively correlated with MS, diabetes, hypertriglyceridemia and female sex. We did not find correlations between MS or liver esteatosis with the etiology of the pituitary failure. **Conclusions:** There was high prevalence of MS and liver esteatosis in the patients with HP. MS and liver esteatosis correlated to some disturbances that belong to diagnostic criteria of MS and to the female sex.

PO 056 CORRELAÇÃO DA PRESSÃO ARTERIAL DE 24H E IGF-1 NA ACROMEGALIA

Martin A¹, Rodrigues TC¹, Costenaro F¹, Czepielewski MA¹

¹ Serviço de Endocrinologia Hospital de Clínicas de Porto Alegre, Programa de Pós-Graduação em Endocrinologia, Faculdade de Medicina, Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS)

Introdução: A acromegalia está associada a aumento da morbimortalidade cardiovascular. Hipertensão arterial (HAS), miocardiopatia

acromegálica e *diabetes mellitus* (DM) estão intimamente relacionados a esse desfecho, entretanto pouco se sabe sobre a relação da hipertensão do avental branco, da hipertensão mascarada e da atividade da acromegalia. **Objetivos:** Avaliar a relação da atividade da acromegalia com as medidas de pressão arterial (PA) no consultório e por monitorização ambulatorial de 24h (MAPA) e a relação dela com a espessura miocárdica. **Métodos:** Estudo transversal em coorte de 38 pacientes com acromegalia, classificados como doença ativa, doença controlada ou doença curada, conforme último consenso. Eles foram avaliados em relação às medidas de pressão arterial (PA) no consultório e por monitorização ambulatorial de 24h (MAPA), exames laboratoriais e ecocardiograma transtorácico. **Resultados:** Dos 38 pacientes, 22 eram mulheres, com média de idade de 56 ± 12 anos e IMC 29 ± 7 kg/m². Quinze pacientes preencheram os critérios de cura (39%), 14 permaneciam com a doença ativa (37%) e nove estavam controlados (24%) com o uso de medicações (oito com octreotida e um com cabergolina). Trinta e seis pacientes tinham sido submetidos à cirurgia transesfenoidal (CTE) (sete realizaram duas CTE). Vinte e dois pacientes apresentavam diagnóstico de HAS (58%) e 10 de DM (26%). A média de PAS em pacientes com doença ativa foi de 123 mmHg e em pacientes curados ou controlados foi de 114 mmHg. Entre pacientes normotensos não houve correlação entre os níveis de IGF-1 e os de PA do consultório e do MAPA ($p > 0,05$). Nos hipertensos, os níveis de PA diastólica (PAD) de 24 horas, PA sistólica (PAS) vigília, PAD vigília e PAD sono, obtidos no MAPA, mostraram estar mais bem relacionados com os níveis de IGF-1 do que as medidas de PA do consultório ($r = 0,54$ $p = 0,011$, $r = 0,45$ $p = 0,043$, $r = 0,53$ $p = 0,016$ e $r = 0,46$ $p = 0,039$, respectivamente); o mesmo ocorreu nos pacientes com diagnóstico de DM. A relação da PA com IGF-1 ocorreu somente quando a PA foi medida pelo MAPA, não ocorrendo na PA medida no consultório (PAS consultório $r = 0,04$ $p > 0,05$ e PAD consultório $r = 0,19$ $p > 0,05$). Quando avaliados por atividade da acromegalia, essa relação se manteve apenas nos com doença ativa, não existindo nos pacientes curados/controlados (PAD de 24 horas $r = 0,58$ $p = 0,29$ e PAD sono $r = 0,59$ $p = 0,34$). Dezesete pacientes realizaram ecocardiograma, porém não foi encontrada relação da fração de ejeção, massa do ventrículo esquerdo (VE) ou espessura do VE com os níveis de PA da MAPA ou consultório. **Conclusão:** As pressões avaliadas pela MAPA foram capazes de detectar associações com níveis de IGF1 que a PA de consultório não detectou, especialmente em acromegálicos com doença em atividade. Portanto, a realização da MAPA pode auxiliar no manejo dos pacientes acromegálicos.

PO 057 GONADOTROFINOMAS HIPOFISÁRIOS CLINICAMENTE FUNCIONANTES EM HOMENS: UMA SÉRIE DE CASOS

Veras IAC¹, Mathez ALG¹, Nazato DM¹, Correa-Silva SR¹, Abucham J¹

¹ Universidade Federal de São Paulo (Unifesp)

Introdução: Gonadotrofinomas representam 30% dos adenomas hipofisários. Ocorrem na proporção de dois homens para uma mulher, com pico de incidência entre a quinta e a sexta décadas de vida. A secreção dos hormônios foliculo-estimulante (FSH) e luteinizante (LH) ocorre em apenas 30% dos casos, com pouca atividade biológica na maioria deles. Assim, as manifestações clínicas secundárias à hipersecreção de hormônios gonadotróficos são muito raras. São apresentados três casos do ambulatório de Neuroendocrinologia da Universidade Federal de São Paulo (Unifesp) de pacientes com macroadenoma produtor de gonadotrofinas e aumento secundário de testosterona total (TT). **Série de casos:** *Paciente 1:* 56 anos, apresentava baixa acuidade visual à esquerda por adenoma hipofisário (AH) com compressão de quiasma óptico (QO), valores aumentados de FSH (58,1 mUI/ml, normal: 1,27-19,26) e TT (1397,1 ng/dl, normal: 175-781), LH normal e déficits tireo e corticotrófico. Submetido à cirurgia transesfenoidal (CTE) em 2001 em outro ser-

viço, evoluiu com perda visual à direita e aumento da lesão após 10 anos. O AH apresentava extensão supraselar importante, compressão do QO e invasão do seio cavernoso esquerdo. A segunda CTE removeu apenas a porção intraselar devido à consistência fibrótica do tumor. Houve queda de FSH e LH, normalização da TT, mas sem melhora visual. Estudo anatomopatológico confirmou AH e imunoistoquímica foi positiva para LH e FSH. Em uso de análogo da somatostatina há dois anos, com tumor residual estável. Em programação de radioterapia e/ou temozolamida. *Paciente 2:* 60 anos, com cefaleia e hemianopsia temporal direita há quatro anos. Exames com aumento de FSH (26,5 mUI/ml, normal: 1,5-12,4) e TT (803 ng/dl, normal: 280-800), LH normal, sem déficits hipofisários e AH com expansão supraselar, comprimindo QO. Aguarda CTE. *Paciente 3:* 52 anos, com cefaleia e confusão mental desde 2010. Exames mostravam aumento de FSH (39 mUI/ml, normal: 1,27-19,26) e TT (526,5 ng/dl, normal: 75), LH normal e AH com extensão supraselar e QO livre. Aguarda CTE. **Comentário dos autores:** Queixas neurológicas devidas ao efeito de massa dos macroadenomas hipofisários motivaram a procura de auxílio médico em todos os casos, o que condiz com relatos da literatura. O aumento dos níveis séricos de TT, em todos os casos, infere atividade biológica das gonadotrofinas produzidas pelo tumor. Em homens, níveis muito aumentados de FSH podem levar à proliferação dos túbulos seminíferos, com consequente aumento do volume testicular, além de aumento dos níveis de TT em caso de secreção aumentada de LH. As manifestações clínicas secundárias à hipersecreção dos hormônios gonadotróficos são raras e pouco motivam a procura por auxílio médico, principalmente em homens, portanto devem ser rastreadas durante a avaliação clínica de pacientes com gonadotrofinomas.

PO 058 AVALIAÇÃO DE HIPOPITUITARISMO PÓS-TCE EM PACIENTES COM NECESSIDADE DE INTERNAÇÃO EM UTI: A DIFICULDADE DE ESTABELECEER A REAL PREVALÊNCIA

Czepielewski MA¹, Moraes RB¹, Yépez VK¹

Hospital de Clínicas de Porto Alegre, Hospital de Pronto-Socorro (HCPA/HPS)

Introdução: O traumatismo cranioencefálico (TCE) acarreta importante morbimortalidade. A assistência a pacientes com TCE tem se qualificado e permitido maior sobrevida. Com isso, existem mais indivíduos com sequelas tardias, como o hipopituitarismo. Essas deficiências hormonais podem acarretar incapacidade e são comumente subdiagnosticadas, mas são tratáveis com reposição hormonal, com excelente resultado clínico. Têm-se estudado a prevalência de hipopituitarismo pós-TCE, encontrando-se cerca de 18% de deficiência de hormônio do crescimento, 10% de hipotireoidismo, 45% de insuficiência adrenal e até 69% de *diabetes insipidus* (DI). **Objetivo:** Determinar a prevalência de hipopituitarismo pós-TCE em pacientes com internação em unidades de terapia intensiva (UTI) de Porto Alegre. Pacientes maiores de 18 anos que sofreram TCE e que se internaram em UTI do Hospital de Pronto-Socorro de Porto Alegre (HPS) de junho de 2011 a junho de 2012 eram elegíveis. A amostra inicial foi de 131 pacientes, dos quais 42 faleceram ainda antes da alta. Dos 89 pacientes que foram contatados por telefone, 16 foram a óbito e 12 ficaram incapacitados a comparecer. Um paciente estava preso, seis recusaram-se a participar e 14 não puderam comparecer. Não foram localizados 24 indivíduos. Portanto, foram agendados 16 pacientes. Foram atendidos 12; um recusou-se a participar e três não compareceram na consulta agendada. Apenas um dos 12 era feminino; média de idade de 39,25 anos; 66% e 66% tiveram perda de consciência logo após o TCE; Escala de Coma de Glasgow (ECG) com média de 10 na admissão hospitalar; média de permanência em UTI de 10,75 dias. Nenhum paciente teve diagnóstico de DI durante a internação. Os indivíduos estudados não necessitaram usar drogas vasoativas; apenas um necessitou de hidrocortisona e dois receberam manitol. Foi evidenciada lesão focal à tomografia em 75% deles e 66,66% apresentaram fratura craniana. Metade necessi-

tou de intervenção cirúrgica. Todos os pacientes que compareceram apresentavam ECG de 15 e apenas dois deambulavam com apoio. Foram coletados os exames previstos nos 12 pacientes. Encontramos um paciente com hiperprolactinemia (32,7 ng/dl), que pode estar associada ao uso de risperidona. A paciente feminina apresentava quadro sugestivo de hipopituitarismo (LH = 0,7 mUI/ml; FSH = 0,98 mUI/ml; estradiol = 19 pg/ml e IGF-1 = 64 ng/dl), mas estava em uso de anticoncepcional oral. As coletas realizadas após três meses da suspensão da medicação não confirmaram. Evidenciamos que o TCE apresenta alta mortalidade em nosso meio, tanto intra-hospitalar quanto em longo prazo, realidade muito mais grave do que a observada na literatura. A avaliação da prevalência de hipopituitarismo pós-TCE possivelmente representa somente uma parcela de pacientes que sobreviveram à morbimortalidade associada.

PO 059 AVALIAÇÃO DE RECEPTOR ESTROGÊNICO EM MACROADENOMAS HIPOFISÁRIOS CLINICAMENTE NÃO FUNCIONANTES

Rodrigues TB¹, Pereira LSB¹, Moma CA¹, Rogerio F¹, Chone CT¹, Assumpção LVM¹, Garmes HM¹

¹ Universidade Estadual de Campinas (Unicamp)

Introdução: Os adenomas hipofisários clinicamente não funcionantes (AHCNF) compreendem um grupo heterogêneo de tumores que envolvem os adenomas clinicamente silenciosos, *null cells* e oncocitomas. Por não apresentarem síndromes de hipersecreção hormonal, são diagnosticados pelos sintomas compressivos e sintomas do hipopituitarismo. O estrógeno tem muitos efeitos na função hipofisária, incluindo regulação de hormônios e proliferação de vários tipos celulares, e seus efeitos biológicos são mediados pelo receptor nuclear de estrógeno. Alguns estudos demonstram que o estradiol estimula a proliferação de lactotrofos e gonadotrofos e parece ser um potente mitógeno de células hipofisárias, porém os estudos divergem muito quanto à porcentagem de AHCNF que expressam receptores estrogênicos. **Objetivo:** Avaliar a presença de receptor estrogênico em pacientes com AHCNF por meio de análise imunistoquímica. **Material e métodos:** Foram avaliados 30 pacientes com diagnóstico de AHCNF que realizaram cirurgia hipofisária transesfenoidal e/ou transcraniana e são seguidos no ambulatório de Endocrinologia Geral da Disciplina de Endocrinologia no HC-Unicamp. Foi realizada imunistoquímica para receptor estrogênico no tecido tumoral já armazenado no departamento de anatomia patológica, utilizando o anticorpo monoclonal murino para receptor estrogênico humano da DBS, Pleasanton, CA. **Resultados:** Foram avaliados adenomas de 14 mulheres e 16 homens. A expressão do receptor estrogênico

foi encontrada em apenas dois casos (6,6%); e um paciente apresentou invasão tumoral e recidiva e o outro não. **Conclusões:** Apenas 6,6% dos pacientes com AHCNF apresentaram imunistoquímica positiva para receptor estrogênico. Novos estudos são necessários para o esclarecimento das divergências entre as publicações quanto à presença de receptores estrogênicos nos AHCNF e sua relação com a agressividade tumoral.

PO 060 AVALIAÇÃO DA DISPERSÃO DE QT E DA PREVALÊNCIA DE ARRITMIAS EM PACIENTES ACROMEGÁLICOS

Warszawski L¹, Marques CSM¹, Kasuki LJP¹, Gadelha MR¹

¹ Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ)

Introdução: A doença cardiovascular é a principal causa de mortalidade em pacientes acromegálicos, e as arritmias cardíacas são descritas em cerca de 30% dos pacientes. Os possíveis mecanismos envolvem hiperativação dos canais L de cálcio, desbalanço simpato-vagal e fibrose miocárdica. O aumento da dispersão QT vista no eletrocardiograma reflete a heterogeneidade do sistema de condução cardíaca, sendo preditor de arritmia. **Objetivo:** Avaliar a frequência de arritmias cardíacas e a dispersão de QT em pacientes acromegálicos. **Pacientes e métodos:** Foram estudados 34 pacientes acromegálicos e 27 controles pareados por idade, sexo, presença de hipertensão arterial e *diabetes mellitus*. Para análise da dispersão de QT, foi realizado eletrocardiograma com 12 derivações. Nos pacientes, também foi realizada monitorização eletrocardiográfica de 24h (Holter). Os exames foram realizados por um cardiologista sem conhecimento dos dados clínicos. Os resultados serão apresentados em número absoluto ou em mediana (mínimo-máximo). A comparação da variável numérica entre os grupos foi realizada por meio do teste de Mann-Whitney, e um p-valor < 0,05 foi considerado estatisticamente significativo. **Resultados:** Dezoito pacientes apresentaram arritmia (alguns pacientes apresentaram mais de um tipo de arritmia); bigeminismo ventricular foi observado em três pacientes (4 a 4.528 episódios); extrasístoles ventriculares pareadas em cinco (4 a 1.133 episódios); taquicardia ventricular em três (2 - 74 episódios) e taquicardia supraventricular em 15 (1 a 49 episódios). A dispersão de QT foi maior nos acromegálicos do que nos controles: 0,2 (0,04-0,4) e 0,1 (0,04-0,24), respectivamente, p < 0,001. Não houve relação com os níveis de GH, IGF-I ou com a duração da doença. **Conclusão:** Pacientes acromegálicos apresentam arritmias, e a heterogeneidade do sistema de condução cardíaco (evidenciada pelo aumento da dispersão de QT) parece ser um possível mecanismo.

Abreu AP.....	TL 008	Costa GRG.....	PO 015
Abucham J.....	PO 057	Costa RG.....	PO 024, PO 025, PO 030, PO 031
Aguiar-Oliveira MH.....	PO 034	Costenaro F.....	PO 051, PO 056
Albuquerque JL.....	TL 004, PO 039	Cukier P.....	TL 008
Alcantara AEE.....	PO 007, PO 019	Cukiert A.....	PO 020
Alegre KC.....	PO 024, PO 025, PO 030, PO 031	Cunha Neto MB.....	PO 005, PO 040
Alves Junior MG.....	PO 049	Cunha Neto MBCPO 006, PO 007, PO 009, PO 010, PO 038	
Amorin PVH.....	PO 026	Czepielewski MA.....	PO 051, PO 053, PO 056, PO 058
Antonin.....	TL 008	D'alva CB.....	PO 043
Antonini SR.....	TL 009	D'Amorim DFG.....	PO 020
Antunes-Rodrigues J.....	TL 007, PO 002, PO 003	Dantas L.....	TL 004, PO 039
Araújo LD.....	TL 007, PO 003	Dauber A.....	TL 008
Araújo NBC.....	PO 033, PO 036	Delamuta LC.....	PO 001
Araujo PB.....	PO 047	Dettoni JB.....	PO 014
Arnhold IJP.....	TL 008	Di Rienzo RC.....	PO 020
Assumpção LVM.....	PO 052, PO 054, PO 059	Di Rienzo RT.....	PO 020
Bacellar ACB.....	PO 032	Dissenha GR.....	PO 046, PO 048
Balthazar APS.....	PO 016	Domingues JF.....	TL 007
Barkan AL.....	PO 050	Domingues JFR.....	PO 003
Barros FAZ.....	PO 043	Drummond JB.....	PO 023
Barroso BB.....	PO 032	Duarte EF.....	PO 037
Batista RL.....	PO 019, PO 040	Duarte FG.....	PO 017
Batista SL.....	PO 049	Duarte FH.....	TL 002
Beneduzzi D.....	TL 008	Duarte FHG.....	TL 001, PO 004
Biscolla RPM.....	PO 008	Elias LLK.....	TL 007, PO 002, PO 049
Biscotto IP.....	PO 024, PO 025, PO 030, PO 031	Elias PCL.....	TL 007, PO 002, PO 003, PO 027
Boguszewski CL.....	PO 011, PO 012	Farias MLF.....	PO 018
Borba CG.....	PO 005, PO 006, PO 007, PO 009, PO 010, PO 019, PO 038, PO 040	Favoretto VMS.....	PO 024, PO 025, PO 030, PO 031
Brandão D.....	PO 033, PO 036	Fernandes BF.....	PO 024, PO 025
Brito VN.....	TL 001, TL 002, TL 008, PO 037	Ferrão TO.....	PO 034
Bronstein MD.....	PO 004, PO 013, PO 014, PO 017, PO 026, PO 028, PO 029, PO 040	Ferreira NP.....	PO 053
Bueno CBF.....	PO 029	Ferrer CMAF.....	PO 008
Cabral TPF.....	PO 027	Foltran RK.....	TL 001
Cacclii M.....	PO 028, PO 029	Fontenele EGP.....	PO 044
Camargo RC.....	TL 006	Formiga CB.....	PO 026
Camargo ZA.....	PO 021	Forte JP.....	PO 044
Campanini ML.....	TL 009	Fóscolo RB.....	PO 050
Capanema C.....	PO 037	Fragoso MCBV.....	PO 028, PO 029
Cardoso SC.....	PO 037	Freire ACTB.....	PO 013, PO 014
Carroll RS.....	TL 008	Freitas BZP.....	PO 024, PO 025
Castillo AR.....	PO 055	Fujita LGA.....	PO 046, PO 048
Castro C.....	PO 045	Gadelha M.....	PO 047
Castro G.....	TL 005	Gadelha MR.....	TL 003, TL 005, PO 018, PO 022, PO 035, PO 060
Castro M.....	TL 003, TL 006, TL 007, TL 008, TL 009, PO 002, PO 003, PO 027	Gadelha PS.....	TL 004, PO 039
Cescato V.....	PO 005, PO 006, PO 038	Gadelha T.....	TL 005
Cescato VA.....	PO 009, PO 010, PO 026	Gaia FH.....	PO 040
Cescato VAS.....	PO 029, PO 040	Garmes HM.....	PO 001, PO 054, PO 055, PO 059, PO 052
Chaves C.....	TL 004, PO 039	Garroni LF.....	PO 032
Chiamolera MI.....	PO 008	Glezer A.....	PO 013, PO 014, PO 026, PO 029
Chone CT.....	PO 059	Gomes AV.....	TL 004, PO 039
Coelho D.....	TL 004, PO 039	Gomes DC.....	TL 009
Coelho MCA.....	TL 005, PO 047	Gottlieb I.....	PO 035
Coelho RA.....	PO 049	Gouvêa G.....	TL 005
Coeli-Lacchini FB.....	TL 007, PO 003, PO 027	Guaragna Filho G.....	TL 008
Colli LM.....	PO 027, TL 003, TL 009	Guerra Junior G.....	TL 008
Conceição FL.....	PO 041, PO 042	Guzzo MF.....	PO 013, PO 014, PO 026
Cordeiro N.....	PO 033, PO 036	Hirschhorn JN.....	TL 008
Correa JMS.....	PO 011, PO 012	Hissa MN.....	PO 043
Correa-Silva SR.....	PO 057	Isolan-Cury RW.....	PO 021
		Jallad RS.....	TL 001, TL 002, PO 004, PO 017, PO 040
		Jamra SA.....	TL 009

Kasuki L.....	TL 003, TL 005, PO 022, PO 033, PO 036	Paixão CM.....	PO 041
Kasuki LJP.....	PO 060	Pasquali AP.....	PO 016
Latronico AC.....	PO 037	Paula MCP.....	PO 025, PO 030, PO 031
Laudier AA.....	PO 042	Pedrosa W.....	PO 023
Leal LF.....	TL 009	Pereira LSB.....	PO 059
Leao LMCSM.....	PO 032	Pinheiro DP.....	PO 043
Lemos EFL.....	PO 037	Portes ES.....	PO 046, PO 048
Lima CJG.....	PO 037	Puga MES.....	PO 011, PO 012
Lima DCG.....	PO 032	Queiroz LS.....	PO 054
Lima Júnior JV.....	PO 021	Quezado R.....	PO 043, PO 044
Loch Batista R.....	PO 005, PO 006, PO 007, PO 009, PO 010	Quidute ARP.....	PO 027, PO 044, PO 045
Loch RB.....	PO 038	Ramos-Dias JC.....	PO 024, PO 025, PO 030, PO 031
Lofrano-Porto A.....	PO 037	Rangel Filho F.....	TL 004, PO 039
Lopes LML.....	PO 028, PO 029	Raverot G.....	PO 017
Macedo ALCA.....	PO 045	Raverot V.....	PO 017
Macedo DB.....	TL 008	Reis ACS.....	TL 008
Machado HR.....	TL 006, TL 009	Reis F.....	PO 054
Machado JA.....	PO 034	Resende BAM.....	PO 049
Machado MC.....	PO 029, PO 028	Ribeiro EM.....	PO 033, PO 036
Machado VC.....	PO 007, PO 019, PO 038	Ribeiro-Oliveira AJR.....	PO 049, PO 050
Machry R.....	PO 053	Riechelmann RSP.....	PO 017
Madeira M.....	PO 018	Roa Ruiz S.....	PO 003
Madureira SM.....	PO 021	Rodrigues TB.....	PO 059
Mansur VAR.....	PO 015	Rodrigues TC.....	PO 051, PO 056
Mansur VR.....	PO 015	Rogério F.....	PO 054, PO 059
Marques CSM.....	PO 060	Rosa LCGF.....	PO 015
Marques NV.....	PO 022	Rubira LO.....	PO 033, PO 036
Martin A.....	PO 056	Ruiz DS.....	PO 047
Martinelli Junior CE.....	TL 008, TL 009	Ruiz SL.....	TL 007, PO 002
Martins CS.....	TL 006	Sa J.....	PO 008
Martins MR.....	PO 044	Saggioro FP.....	TL 006
Mathez ALG.....	PO 057	Saldanha F.....	PO 033, PO 036
Maxta LA.....	PO 046, PO 048	Salvatori R.....	PO 034
Melo EV.....	PO 034	Santana JAM.....	PO 034
Mendonça B.....	PO 049, PO 050	Santana Junior FJ.....	PO 034
Mendonca BB.....	TL 008	Santana NO.....	PO 017
Mendonça LMC.....	PO 018	Santos BTA.....	PO 037
Miranda MC.....	PO 004	Santos CV.....	TL 005, PO 018
Moma CA.....	PO 059	Santos EG.....	PO 034
Monte O.....	PO 021	Santos JP.....	PO 045
Montenegro LR.....	TL 008	Santos V.....	TL 004, PO 039
Moraes AB.....	PO 022	Sasazawa DT.....	PO 052, PO 054
Moraes MEA.....	PO 027	Scalissi N.....	PO 021
Moraes OL.....	PO 037	Schweizer JROL.....	PO 049
Moraes RB.....	PO 058	Seixas I.....	PO 041
Moreira AC.....	TL 006, TL 007, TL 008, TL 009, PO 002, PO 003, PO 027	Senger MH.....	PO 024, PO 025, PO 030, PO 031
Morgado M.....	PO 042	Serafini LN.....	TL 009
Musolino NRC.....	PO 005, PO 006, PO 009, PO 010, PO 019, PO 038, PO 040	Silva AM.....	PO 024, PO 030, PO 031
Nakaguma M.....	PO 004	Silva CMS.....	PO 035
Nazato DM.....	PO 057	Silva EMK.....	PO 011, PO 012
Neder L.....	TL 006	Silva GO.....	PO 005, PO 006, PO 010, PO 040
Neto FPP.....	PO 018	Silva VL.....	PO 032
Neto LV.....	TL 005, PO 022, PO 047	Silveira CC.....	PO 015
Neto MC.....	PO 019	Silveira LFG.....	TL 008
Nóbrega G.....	TL 004	Silvestre D.....	PO 041
Nunes VS.....	PO 011, PO 012	Siqueira A.....	TL 004, PO 039
Oliveira CR.....	PO 034	Soto CL.....	PO 024, PO 025, PO 030, PO 031
Oliveira IAS.....	PO 034	Sousa LI LFR.....	PO 001
Oliveira RCC.....	PO 049	Souto CL.....	PO 049
Oliveira THM.....	PO 046, PO 048	Souza AHO.....	PO 034
		Souza MR.....	PO 044
		Tabet ALO.....	PO 032

Tavares ABW	PO 032, PO 041, PO 042	Vilar L	TL 004, PO 039
Teles MG.....	TL 008, PO 008	Warszawski L	PO 035, PO 060
Tonet C.....	PO 015	Wildemberg LE	TL 005, PO 022
Trarbach EB	PO 026	Wittmann DEZ	PO 055
Trarbachr EB	TL 001	Xavier SS	PO 035
Trevisan TL	PO 052, PO 054	Yépez VK.....	PO 058
Trindade D.....	PO 050	Yunes Filho E	PO 053
Trouillas J.....	PO 017	Zampieri M	PO 024, PO 025, PO 030, PO 031
Uchôa ET.....	TL 007, PO 003	Zelmanovitz T	PO 053
Vasconcelos JC	PO 045, PO 052, PO 054	Zingler E	PO 037
Veloso OCG	TL 005	Zoran Gucev.....	TL 008
Veras IAC	PO 057	Zorzo PT	PO 015
Vieira JG	PO 008	Zuliani RL.....	PO 002
Vieira Neto L.....	PO 018, PO 035		