

# **SPEDP** 2022

## REUNIÃO ANUAL

17 e 18 DE NOVEMBRO

HOTEL MONTEBELO  
VISTA ALEGRE | ÍLHAVO



**30** ANIVERSÁRIO  
**SPEDP**

SÓCIOS BENEMÉRITOS:



OUTROS PATROCINADORES:



ORGANIZAÇÃO:



Design & Secretariado





## COMUNICAÇÕES ORAIS

- 1 ALTERAÇÃO DA DIFERENCIAÇÃO SEXUAL 46,XX TESTICULAR - UM DIAGNÓSTICO INVULGAR NUM MOMENTO AINDA MAIS INVULGAR** ..... 7  
Miguel Saraiva; Vera MF Santos; Joana Serra-Caetano; Rita Cardoso; Isabel Dinis; Alice Mirante
- 3 HIPERINSULINISMO CONGÊNITO - A EXPERIÊNCIA DE UMA UNIDADE DE ENDOCRINOLOGIA PEDIÁTRICA** ..... 9  
Beatriz Vieira, André Costa Azevedo, Sónia Andrade Santos, Catarina Mendes, Joana Freitas, Maria João Oliveira, Teresa Borges
- 6 DISGENESIA GONADAL COMPLETA 46, XY: ANÁLISE DE 4 CASOS DE UM CENTRO TERCIÁRIO** ..... 11  
Sara Monteiro, Beatriz Teixeira, Ana Raquel Mendes, Daniela Ester Ribeiro, Catarina Mendes, Joana Freitas, Maria João Oliveira, Teresa Borges
- 12 SEGUIMENTO A LONGO PRAZO DO CARCINOMA DIFERENCIADO DA TIROIDE EM CRIANÇAS E CLASSIFICAÇÃO DE RISCO ATA PEDIÁTRICA COMO PREDITOR DE DOENÇA PERSISTENTE** ..... 13  
Bárbara Araújo, Joana Saraiva, Cristina Ribeiro, Miguel Melo, Sandra Paiva, Rita Cardoso, Joana Caetano, Isabel Dinis, Isabel Paiva, Alice Mirante
- 14 MANIFESTAÇÕES ENDÓCRINAS NUMA COORTE PEDIÁTRICA UNICÊNTRICA DE 110 DOENTES COM NEUROFIBROMATOSE TIPO 1** ..... 15  
Catarina Regala, Daniela Cavaco, Joana Maciel, Ana Figueiredo, Inês Damásio, Sara Pinheiro, João Passos, Sara Donato
- 22 TERAPÊUTICA COM HORMONA DE CRESCIMENTO NA DOENÇA RENAL CRÓNICA: A EXPERIÊNCIA DE UM CENTRO DE REFERÊNCIA DE NEFROLOGIA PEDIÁTRICA** ..... 17  
Ana Raquel Mendes, Beatriz Teixeira, Sara Monteiro, Daniela Ester Ribeiro, Catarina Mendes, Joana Freitas, Liliana Rocha, Teresa Costa, Maria João Oliveira, Teresa Borges
- 24 SÍNDROME DE BARTTER ANTENATAL MIMETIZANDO DIABETES INSÍPIDA: SÉRIE DE CASOS** ..... 19  
Regina Medeiros, Maria Sousa, Andreia Pataco, Catarina S. Moniz, Bernardo Dias Pereira, Isabel Sousa
- 29 PUBERDADE NO SÍNDROME DE TURNER - REVISÃO DOS ÚLTIMOS 10 ANOS** ..... 21  
Carolina Figueiredo, Joana Vilaça, Maria Miguel, Sofia Martins, Olinda Marques, Ana Antunes

## POSTER

- 2 TRATAMENTO COM HORMONA DE CRESCIMENTO EM CRIANÇAS PIG CONDICIONA AGRAVAMENTO DA INSULINORRESISTÊNCIA SEM BENEFÍCIO NO PERFIL LIPÍDICO - A EXPERIÊNCIA DE UM CENTRO DE REFERÊNCIA** .....23  
Maria Manuel Silva, João Sérgio Neves, Carla Costa, Rita Santos-Silva, Sofia Ferreira  
Davide Carvalho, Cíntia Castro-Correia
- 4 DIMENSÃO DA ADENOHIPÓFISE COMO PREDITOR DE RESPOSTA AO TRATAMENTO COM SOMATOTROPINA NA IDADE PEDIÁTRICA** .....25  
Carolina Folques
- 7 PUBERDADE PRECOCE CENTRAL FAMILIAR CAUSADA POR UMA MUTAÇÃO DO GENE *MKRN3*** .....27  
Eugénia Maria Morado da Silva
- 9 AVALIAÇÃO DA ESTATURA FINAL APÓS TRATAMENTO DA DEFICIÊNCIA DA HORMONA DE CRESCIMENTO: UMA CASUÍSTICA DE 18 ANOS** ..... 29  
Sandra Soares Cardoso
- 10 A IMPORTÂNCIA DO ESTUDO DE IMAGEM NA PUBERDADE PRECOCE CENTRAL** .....31  
Joana Machado Morais, Carolina Castro, Ana Luísa Correia, Ivete Afonso, Patrícia Santos, Filipa Espada
- 11 BÓCIO CONGÊNITO EM CRIANÇA MIGRANTE** ..... 33  
Gabriela Botelho, Diana Oliveira Antunes, Júlia Galhardo, Rosa Pina
- 13 INTERVENÇÃO FARMACOLÓGICA EM ADOLESCENTES OBESOS - SUCESSOS E DIFICULDADES** ..... 34  
Rita Vilar Queirós, Maria Inês Neto, Elizabeth Silva, Mara Abrantes, Susana Correia, Patrícia Pais
- 15 ANÁLOGOS DE GLP-1 NA MELHORIA DO CONTROLO GLICÉMICO EM ADOLESCENTES COM DIABETES *MELLITUS* - A PROPÓSITO DE 2 CASOS CLÍNICOS**..... 36  
João Faria Dias, Ana Feio, Mario Esteves ,Goreti Lobarinhas, Susana Gama de Sousa
- 16 UMA CAUSA RARA DE BAIXA ESTATURA - A PROPÓSITO DE UM CASO CLÍNICO** ..... 38  
Aida Correia de Azevedo, Ana Sofia Rodrigues, Rita Quental, Sofia Ferreira, Rita Santos Silva, Cíntia Castro-Correia
- 18 LACTENTE COM HEMORRAGIA VAGINAL CÍCLICA: VIGILÂNCIA OU TRATAMENTO?**.....40  
Ana Sofia Rodrigues; Aida Correia de Azevedo; Rita Quental, Sofia Ferreira, Rita Santos Silva, Cíntia Castro-Correia
- 19 PATOLOGIA TIROIDEIA EM TEMPOS DE PANDEMIA**.....42  
Ana Luísa Correia, Carolina Castro, Joana Machado Morais, Ivete Afonso, Patrícia Santos, Filipa Espada

<b>20 10 ANOS DE HORMONA DO CRESCIMENTO - EXPERIÊNCIA DE UM CENTRO</b> .....	44
Sara Esteves Ferreira, Joana Serra Caetano, Rita Cardoso, Isabel Dinis, Alice Mirante	
<b>23 HIPERTIROIDISMO CONGÊNITO NÃO IMUNE – A PROPÓSITO DE UM CASO CLÍNICO</b> .....	45
Beatriz Teixeira, Ana Mendes, Sílvia Santos Monteiro, Gonçalo Inocência, Maria João Oliveira, Marta Sales, Mariana P. Monteiro, Jorge Dores, Cláudia Falcão Reis, Teresa Borges	
<b>25 SÍNDROME DE BARDET-BIEDL POR NOVA VARIANTE DO GENE BBS7: OBESIDADE SINDRÓMICA COM TRATAMENTO PERSONALIZADO</b> .....	47
Regina Medeiros, Andreia Pataco, Catarina Senra Moniz, Bernardo Dias Pereira, Isabel Sousa	
<b>26 BOMBAS HÍBRIDAS EM DOENTES COM DIABETES MELLITUS TIPO 1: A EXPERIÊNCIA DE UMA UNIDADE PEDIÁTRICA</b> .....	49
Daniela Ester Brígido Santos Ribeiro	
<b>27 ATRASO CONSTITUCIONAL DO CRESCIMENTO E MATUREZAÇÃO - UM CASO CLÍNICO</b> .....	51
Mariana Violante Viegas, Teresa Magalhães, Marta Caldas, Catarina Mendonça, Andreia Morais, Madalena Sasseti	
<b>28 MUTAÇÕES HNF1B COM RISCO DE MODY 5 EM IRMÃOS DE DUAS FAMÍLIAS</b> .....	53
Joana Vilaça, Maria João Nogueira, Carolina Figueiredo, Miguel Rocha, Matos Marques, Olinda Marques, Ana Antunes, Sofia Martins	
<b>30 DIABETES INSÍPIDA CENTRAL E AMENORREIA EM ADOLESCENTE</b> .....	55
Sara Monteiro, Beatriz Teixeira, Ana Raquel Mendes, Daniela Ester Ribeiro, Catarina Mendes, Joana Freitas, Maria João Oliveira, Teresa Borges	
<b>31 MODY, A REALIDADE DO SERVIÇO DE PEDIATRIA DE UM HOSPITAL NÍVEL II</b> .....	56
Sara Geraldês Paulino, Joana F. Pires, Daniela Araújo, Mariana Branco, Sandrina Martins, Suzana Figueiredo	

**30**  
ANIVERSÁRIO  
**SPEDP**

# ALTERAÇÃO DA DIFERENCIAÇÃO SEXUAL 46,XX TESTICULAR - UM DIAGNÓSTICO INVULGAR NUM MOMENTO AINDA MAIS INVULGAR

Miguel Saraiva<sup>1</sup>; Vera MF Santos<sup>2</sup>; Joana Serra-Caetano<sup>3</sup>; Rita Cardoso<sup>3</sup>; Isabel Dinis<sup>3</sup>; Alice Mirante<sup>3</sup>

- 1 Serviço de Endocrinologia, Diabetes e Metabolismo, Centro Hospitalar Universitário do Porto, Porto, Portugal
- 2 Serviço de Genética Médica, Centro Hospitalar Universitário de Coimbra, Coimbra, Portugal
- 3 Unidade de Endocrinologia Pediátrica, Diabetes e Crescimento, Centro Hospitalar Universitário de Coimbra, Coimbra, Portugal

**INTRODUÇÃO** Também conhecida como síndrome de La Chapelle, a alteração da diferenciação sexual 46,XX testicular é uma doença rara que pode afetar até 1:20.000 dos recém-nascidos do sexo masculino e cursa invariavelmente com hipogonadismo primário e infertilidade em idade adulta. Habitualmente, o diagnóstico é feito durante a puberdade.

**CASO CLÍNICO** Às 12 semanas e 6 dias de gestação, foi feita uma ecografia fetal que revelou uma translucência nucal >P95, pelo que se decidiu efetuar biópsia de vilosidades coriônicas. O cariótipo obtido foi normal: 46,XX. Contudo, na ecografia morfológica posterior foi documentada a presença de genitais externos masculinos. Perante esta discordância genótipo-fenótipo, avançou-se para estudo molecular com técnica FISH, que comprovou presença do *locus* SRY num dos cromossomas X.

A restante gestação decorreu sem intercorrências e o bebé nasceu saudável, com testículos eutópicos, sem micropênis ou hipospádias. As análises sanguíneas realizadas durante a mini-puberdade revelaram gonadotrofinas doseáveis e testosterona total de 133,7 ng/dL (Ref: <30,0). A ecografia pélvica confirmou a presença de testículos de conformação normal nas bolsas e de próstata e ausência de ovários ou útero.

Aos 7 anos de idade, apresentava perfil hormonal normal para a idade, com gonadotrofinas e testosterona total indoseáveis e hormona anti-mulleriana doseável de 124 ng/mL. Na última avaliação em consulta (aos 8A0M), encontrava-se impúbere e com adequado desenvolvimento intelectual e estatura-ponderal.

**DISCUSSÃO** Tal como no presente caso, na esmagadora maioria dos indivíduos com ADS 46,XX testicular, o gene SRY está presente no cromossoma X. Nestes casos, o fenótipo habitual é uma genitália masculina externa e interna normais ao nascimento mas, durante a adolescência, torna-se evidente um anormal desenvolvimento pubertário com microrquidia, ginecomastia e distribuição pilosa de padrão feminino. Analiticamente, surge um hipogonadismo hipergonadotrófico e azoospermia, sendo a

síndrome de Klinefelter o principal diagnóstico diferencial. Além disso, o risco de desenvolvimento de gonadoblastoma pode chegar a 30%.

Este caso é particularmente invulgar pela precocidade do momento do diagnóstico, o que permite preparar o doente e familiares para o momento da puberdade, infertilidade e necessidade de suplementação hormonal. Uma outra questão pertinente a debater com a família é se deve ou não ser realizada gonadectomia e implantação de próteses testiculares, com resolução da microrquidia e eliminação do risco tumoral.

## HIPERINSULINISMO CONGÊNITO - A EXPERIÊNCIA DE UMA UNIDADE DE ENDOCRINOLOGIA PEDIÁTRICA

Beatriz Vieira<sup>1</sup>, André Costa Azevedo<sup>2</sup>, Sónia Andrade Santos<sup>3</sup>, Catarina Mendes<sup>4</sup>, Joana Freitas<sup>4</sup>, Maria João Oliveira<sup>4</sup>, Teresa Borges<sup>4</sup>

1 Serviço de Pediatria, Centro Hospitalar da Póvoa de Varzim/Vila do Conde

2 Serviço de Pediatria, Unidade Local Saúde Alto Minho

3 Serviço de Pediatria, Centro Hospitalar Tondela - Viseu

4 Unidade de Endocrinologia Pediátrica, Centro Materno Infantil do Porto, Centro Hospitalar Universitário do Porto

**INTRODUÇÃO:** O hiperinsulinismo congénito é a causa mais frequente de hipoglicemia persistente na infância, englobando um grupo heterogéneo de defeitos genéticos que afetam o metabolismo de secreção da insulina. A incidência estimada é de 1/28 000 a 1/50 000 nados-vivos. Caracteriza-se por valores de glicemia < 50 mg/dL, associados a valores elevados de insulina sérica ( $\geq 2$  mcU/mL) e peptídeo C ( $\geq 0,6$  ng/mL). São identificadas mutações genéticas em 50% dos casos.

**MATERIAL E MÉTODOS:** Foi realizado um estudo retrospectivo descritivo com base nos processos clínicos dos doentes com hiperinsulinismo congénito seguidos na Unidade de Endocrinologia Pediátrica de um hospital de nível III.

O objetivo foi analisar as características da população pediátrica com hiperinsulinismo congénito.

**RESULTADOS:** A amostra incluiu 6 crianças (4 do sexo feminino; 2 do sexo masculino), com uma idade atual média de 69 meses. Em todos os casos foram identificados fatores de risco para hiperinsulinismo: grande para a idade gestacional (n=2), prematuridade (n=2), filho de mãe diabética (n=2) e leve para a idade gestacional (n=1). Em 3 casos existiam antecedentes familiares de patologia endocrinológica.

A idade mediana do início da sintomatologia foi de 12,5 dias (mín: 1 dia; máx: 5 meses). As manifestações clínicas mais comuns foram: cianose e apneia (n=3), convulsões (n=2), hipotonia (n=2) e gemido (n=1). Todos apresentavam hipoglicemia e elevação da insulina (valores entre 16,1 mcU/mL e 61,4 mcU/mL). O doseamento de ACTH, cortisol e hormona do crescimento e o estudo metabólico realizados não revelaram alterações. O estudo genético, realizados em todos os doentes, revelou alterações em 3 deles: mutação do gene ABCC8 (n=1), mutação do gene PMM2 (c.-167G>T e c.-422G>A) (n=1) e mutação do gene HNF4A (n=1). A mutação no gene PMM2 está associada a doença poliquística renal concomitante, presente na nossa criança. A mutação do gene HNF4A está associada ao MODY tipo 1.

Em todos os casos a terapêutica incluiu infusão de glicose endovenosa em doses elevadas (máximo 17,6 mg/kg/min) e diazóxido (máximo 22 mg/kg/dia). 4 crianças não responderam ao diazóxido tendo sido efetuada terapêutica com análogos da somatostatina – octeótrido (n=4; máximo 35 µg/kg/dia) e lanreótido (n=1; máximo 30 mg a cada 28 dias). Um dos doentes necessitou de terapêutica com octeótrido e lanreótido sem resposta favorável; após realização de PET (<sup>18</sup>F fluoro-L-dopa positron emission tomography) foi detetada uma lesão focal na cabeça do pâncreas, tendo sido submetido a exérese cirúrgica da mesma, com resolução definitiva das hipoglicemias. Os outros 2 casos que realizaram PET apresentavam uma forma difusa da doença.

A média do tempo de seguimento destas crianças é de 68 meses (mín: 2 meses; máx: 120 meses). Foi até agora identificado apenas um caso de epilepsia associado a atraso do desenvolvimento psicomotor.

**CONCLUSÕES:** Os autores pretendem alertar para uma patologia rara que exige uma abordagem diagnóstica e terapêutica complexas. O diagnóstico precoce e a correção atempada das hipoglicemias são imprescindíveis de forma a prevenir a lesão cerebral e melhorar o prognóstico neurológico destas crianças.

## DISGENESIA GONADAL COMPLETA 46, XY: ANÁLISE DE 4 CASOS DE UM CENTRO TERCIÁRIO

Sara Monteiro, Beatriz Teixeira, Ana Raquel Mendes, Daniela Ester Ribeiro, Catarina Mendes, Joana Freitas, Maria João Oliveira, Teresa Borges

As digenesias gonadais completas 46, XY são patologias raras e podem ser diagnosticadas em qualquer período da vida exigindo acompanhamento multidisciplinar.

Descrevemos 4 casos acompanhados em consulta de Endocrinologia Pediátrica.

**CASO 1 (C1):** adolescente de 18 anos, referenciada aos 4 anos por pubarca precoce. Exame objetivo, fenótipo feminino, estadio de Tanner A1B1P2, estatura no P99,99 (SDS 3,75). Analiticamente, beta-HCG aumentada (12,9 U/L), FSH e LH normais e testosterona de 109 ng/dl. O estudo imagiológico revelou lesões anexiais bilaterais sugestivas de teratomas, com confirmação histológica de gonadoblastoma bilateral. O útero apresentava dimensões e morfologia normais para a idade. Cariótipo 46,XY com mutação no gene SRY. Submetida a gonadectomia bilateral 1 mês após o diagnóstico.

Caso 2 (C2): adolescente de 15 anos, com diagnóstico aos 4 anos de síndrome nefrótica corticorresistente. Efetuado nesse contexto painel NGS com identificação da mutação no gene WT1. Referenciada à consulta de genética, com confirmação de cariótipo 46,XY. Observada na consulta de Endocrinologia Pediátrica aos 11 anos. Apresentava genitais externos femininos, estadio de Tanner B2P2, estatura no P38,98 (SDS -0,28). Analiticamente, beta-HCG e HAM (hormona antimulleriana) normais, FSH e LH aumentados. Realizou estudo imagiológico que revelou útero de morfologia normal, gónada direita com estrutura anormal e gónada esquerda atrófica. Submetida a gonadectomia bilateral com confirmação histológica de gonadoblastoma bilateral.

**CASO 3 (C3):** adolescente de 17 anos, diagnosticada aos 12 anos com tumor de células germinativas tipo misto na gónada direita. Analiticamente, elevação do CA-125 (70,6 U/mL), alfa-fetoproteína (74,8 ng/mL) e beta-HCG (58,65 mIU/mL). No estudo imagiológico observada massa pélvica complexa de origem aparente no ovário direito. Submetida a gonadectomia direita, com confirmação histológica de tumor de células germinativas, e quimioterapia. Neste contexto efetuado cariótipo - 46,XY. Referenciada à consulta de Endocrinologia Pediátrica aos 15 anos por atraso pubertário e amenorreia primária. Ao exame físico, genitais externos femininos, estadio de Tanner B1P2, estatura no P98,66 (SDS 2,22). Analiti-

camente com hipogonadismo hipergonadotrófico (FSH 89.7 mUI/mL, LH 26.7 mUI/mL, testosterona total <0.025 ng/mL e estradiol <5 pg/mL) e HAM baixa. A RM pélvica revelou útero infantil (dimensões e forma), em contiguidade com a cúpula vaginal, não tendo sido identificada a gónada esquerda. Submetida a laparotomia exploradora com identificação de streak gonad à esquerda, a qual foi removida. Efetuado painel NGS com identificação de mutação no gene SRY.

**CASO 4 (C4):** adolescente de 19 anos, que realizou no período neonatal cariótipo para investigação de distorfas minor - 46,XY. Analiticamente, ao diagnóstico, LH 4,8 mUI/mL, FSH 30,9 mUI/mL, testosterona total 0,46 nmol/L e estradiol 92 pmol/L. Estudo imagiológico com visualização de útero e imagem sugestiva de gónada direita. Submetida a gonadectomia bilateral. Efetuado painel NGS (46 genes) sem identificação de mutações.

Todos os doentes iniciaram terapêutica hormonal de substituição e foram orientados multidisciplinarmente.

Os casos apresentados são exemplos de disgenesias gonadais completas 46, XY. O diagnóstico é geralmente feito na adolescência no contexto de atraso pubertário e/ou amenorreia. Mutações no gene SRY compreendem 10-20% dos casos, outros genes incluem o WT1 e muitos são de etiologia desconhecida, como aconteceu no C4.

## SEGUIMENTO A LONGO PRAZO DO CARCINOMA DIFERENCIADO DA TIROIDE EM CRIANÇAS E CLASSIFICAÇÃO DE RISCO ATA PEDIÁTRICA COMO PREDITOR DE DOENÇA PERSISTENTE

Bárbara Araújo<sup>1</sup>, Joana Saraiva<sup>1</sup>, Cristina Ribeiro<sup>1</sup>, Miguel Melo<sup>1</sup>, Sandra Paiva<sup>1</sup>, Rita Cardoso<sup>2</sup>, Joana Caetano<sup>2</sup>, Isabel Dinis<sup>2</sup>, Isabel Paiva<sup>1</sup>, Alice Mirante<sup>2</sup>

1 Serviço de Endocrinologia, Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra

2 Unidade de Endocrinologia Pediátrica, Diabetes e Crescimento, Hospital Pediátrico de Coimbra

**INTRODUÇÃO:** O carcinoma diferenciado da tiroide (CDT) é raro em crianças, embora a sua incidência tenha vindo a aumentar nos últimos anos. Apesar do maior risco de metastização ganglionar e pulmonar comparativamente à população adulta, o prognóstico é favorável, com taxas de mortalidade reduzidas. Os dados de seguimento a longo prazo nesta população são ainda limitados e os sistemas de estratificação de risco, adaptados da população adulta, nunca foram extensamente validados em crianças. A estratificação do risco na população pediátrica assume importância acrescida, visto que pode auxiliar na decisão terapêutica e evitar exames de diagnóstico e terapêuticas adicionais desnecessárias.

**OBJETIVOS:** Avaliar os resultados a longo prazo do CDT em idade pediátrica. Investigar se a classificação de risco ATA (*American Thyroid Association*) pediátrica é útil na predição do último *status* da doença (remissão/doença persistente). Avaliar outros fatores clínicos associados a remissão.

**MÉTODOS:** Estudo retrospectivo de um único centro, incluindo doentes seguidos entre 1990-2022 com diagnóstico de CDT até aos 18 anos. Foram excluídos doentes com seguimento inferior a 6 anos. Os doentes foram classificados como risco baixo, intermédio, ou alto de doença recorrente/persistente, de acordo com a classificação de risco ATA pediátrica. Na última consulta de seguimento, foi avaliado o *status* da doença e dicotomizado em doença persistente/recorrente ou sem evidência de doença.

**RESULTADOS:** Avaliados 30 doentes, 25 do sexo feminino (83,3%), idade mediana ao diagnóstico 16 anos (7-18), com tempo médio de seguimento de 11,7 anos  $\pm$  4,5 (6-26). Todos os doentes foram submetidos a tiroidectomia total; 8 (26,7%) foram adicionalmente submetidos a esvaziamento ganglionar cervical. Segundo a classificação ATA, 20 doentes apresentavam risco baixo (66,7%), 3 intermédio (10,0%) e 7 elevado (23,3%). Dos 30 doentes, 26 (86,7%) foram submetidos a terapêutica ablativa com I131. Registou-se recidiva em 4 doentes (13,3%): aos 3, 4, 11 e 16 anos de seguimento. Na última avaliação, 21 doentes (70,0%) estavam em remissão e 9 (30,0%) tinham evidência de doença persistente/recorrente. O risco

de doença persistente foi diferente entre as categorias ATA, sendo superior na de risco elevado e intermédio versus baixo (71,4% vs 33,3% vs 15%  $p=0,019$ ). Comparativamente ao grupo de doentes em remissão, aqueles com doença persistente tinham idade inferior ao diagnóstico [14 (7-18) vs 17 (9-18) anos,  $p=0,008$ ]; mais invasão venolinfática [7/7(100%) vs 8/20 (40,0%),  $p=0,023$ ] e metastização pulmonar [2 (22,2%) vs 0,  $p=0,018$ ]; e valor superior de tiroglobulina estimulada pré-ablação (sTg) [39 (4-1618) vs 5 (0-48),  $p=0,005$ ].

**CONCLUSÃO:** Apesar do prognóstico favorável do CDT em idade pediátrica, 30% dos doentes mantêm doença persistente após um seguimento médio de 12 anos; as recidivas são mais frequentes do que na população adulta, e podem ocorrer tardiamente. A classificação de risco ATA, em crianças com CDT, parece ser útil como preditor de doença persistente a longo-prazo. Contudo, a classe ATA de baixo risco é menos útil como preditor de prognóstico (15% têm doença persistente), podendo ser difícil nestes casos identificar quem beneficiará de tratamentos adicionais. Esta classificação deve ser complementada com outros fatores, como a idade da criança e valores de sTg.

# MANIFESTAÇÕES ENDÓCRINAS NUMA COORTE PEDIÁTRICA UNICÊNTRICA DE 110 DOENTES COM NEUROFIBROMATOSE TIPO 1

Catarina Regala<sup>1</sup>, Daniela Cavaco<sup>1</sup>, Joana Maciel<sup>1</sup>, Ana Figueiredo<sup>1</sup>, Inês Damásio<sup>1</sup>, Sara Pinheiro<sup>1</sup>, João Passos<sup>2</sup>, Sara Donato<sup>1</sup>

1 Serviço de Endocrinologia do Instituto Português de Oncologia de Lisboa Francisco Gentil

2 Serviço de Neurologia do Instituto Português de Oncologia de Lisboa Francisco Gentil

**INTRODUÇÃO:** A neurofibromatose 1 (NF1) é uma doença autossômica dominante com penetrância geralmente completa, mas cuja gravidade das manifestações clínicas é variável. A maioria das endocrinopatias em doentes com NF1 está documentada em casos isolados ou em pequenas séries de doentes, sendo que, na idade pediátrica estão principalmente descritas em crianças com evidência de gliomas das vias óticas (GVO).

**OBJETIVO:** Desde 2019, todos os doentes com NF1 do nosso centro são referenciados e acompanhados em consulta de Endocrinologia, tendo sido o objetivo deste estudo caracterizar as manifestações endócrinas na nossa coorte de doentes pediátricos com NF1.

**MATERIAL E MÉTODOS:** Análise retrospectiva de todos os doentes com idade pediátrica com NF1 acompanhados na consulta de Endocrinologia de Reabilitação do nosso centro, entre 1997 e 2022.

**RESULTADOS:** Foram incluídas 109 crianças com NF1 (63 do sexo masculino e 46 do sexo feminino), com um seguimento médio de 2,5 ( $\pm$  4,1) anos. A idade média ao diagnóstico de NF1 foi de 3,9 ( $\pm$  4,1) anos e a idade média na primeira consulta de Endocrinologia foi de 10,2 ( $\pm$  4,5) anos. A prevalência global de endocrinopatias foi de 46%.

Do total de casos, 61 (56%) apresentavam glioma das vias óticas (GVO), com uma idade média ao diagnóstico de 4,8 ( $\pm$  3,3) anos. Neste grupo, 12 (20%) desenvolveram défice de hormona de crescimento (DHC), 6 (10%) puberdade precoce, 5 (8%) puberdade acelerada, 2 (3%) hipogonadismo central, 2 (3%) défice de ACTH e 1 (2%) hipotireoidismo central. A destacar, ainda, ginecomastia em 3 (5%) crianças, 1 unilateral e 2 bilateral, todos com diagnóstico em idade pubertária. Foi observado 1 caso de dislipidemia mista numa criança de 5 anos.

Nos 48 (44%) casos sem evidência de GVO, 3 (6%) desenvolveram puberdade precoce, 2 (4%) puberdade acelerada e 2 (4%) DHC. Numa das crianças com puberdade acelerada diagnosticou-se hiperplasia congénita da suprarrenal aos 11 anos de idade. Identificou-se ginecomastia em 4 (8%) doentes, 2 com diagnóstico em fase pré-pubertária. Observou-se um microadenoma hipofisário não funcional em 1 (1%) criança aos 12

anos de idade. Também neste grupo, 1 criança foi diagnosticada com hipercolesterolemia aos 6 anos.

**CONCLUSÕES:** Apresentamos um dos estudos com maior número de doentes com NF1 em idade pediátrica descrito na literatura. Destacamos a grande prevalência de endocrinopatias presentes nesta população, principalmente na ausência de GVO, quando comparado com outras séries já publicadas. Assim, reforçamos a necessidade de se desenvolver critérios de referência e protocolos de seguimento, ainda pouco estabelecidos nas diretrizes atuais.

## TERAPÊUTICA COM HORMONA DE CRESCIMENTO NA DOENÇA RENAL CRÓNICA: A EXPERIÊNCIA DE UM CENTRO DE REFERÊNCIA DE NEFROLOGIA PEDIÁTRICA

Ana Raquel Mendes<sup>1</sup>, Beatriz Teixeira<sup>1</sup>, Sara Monteiro<sup>1</sup>, Daniela Ester Ribeiro<sup>2</sup>, Catarina Mendes<sup>3</sup>, Joana Freitas<sup>3</sup>, Liliana Rocha<sup>4</sup>, Teresa Costa<sup>4</sup>, Maria João Oliveira<sup>3</sup>, Teresa Borges<sup>3</sup>

- 1 Serviço de Pediatria, Centro Materno-Infantil do Norte, Centro Hospitalar Universitário do Porto
- 2 Serviço de Pediatria, Centro Hospitalar Baixo Vouga
- 3 Unidade de Endocrinologia Pediátrica, Serviço de Pediatria, Centro Materno-Infantil do Norte, Centro Hospitalar Universitário do Porto
- 4 Unidade de Nefrologia Pediátrica, Serviço de Pediatria, Centro Materno-Infantil do Norte, Centro Hospitalar Universitário do Porto

**INTRODUÇÃO:** A baixa estatura é uma co-morbilidade comum em pacientes com doença renal crónica (DRC). A hormona de crescimento recombinante humana (rhGH) em doses supra-fisiológicas é uma terapêutica segura e eficaz para otimização do crescimento destes doentes.

**OBJETIVO:** Descrever os resultados da terapêutica com rhGH em crianças com DRC num centro de referência.

**MÉTODOS:** Análise retrospectiva dos processos clínicos entre os anos 2008 e 2022. Foram avaliados o sexo e idade atual, etiologia e idade de diagnóstico da DRC e terapêutica instituída, estatura inicial dos doentes e após o 1º, 2º e 3º ano de terapêutica, duração da terapêutica, estatura final e estatura-alvo familiar (EAF).

**RESULTADOS:** Foram identificados 12 doentes (9 do sexo masculino), com uma média de idade atual de 12,07 anos (mínimo 5,4 anos/ máximo 23,9 anos). A nefropatia de refluxo foi a principal causa de DRC (n=5). De referir ainda síndrome nefrótico (n=2), displasia renal (n=2), doença renal poliquística (n=1), válvulas da uretra posterior (n=1) e nefropatia familiar juvenil hiperuricémica provável (n=1). A média de idade ao diagnóstico da DRC foi de 20 meses (mínimo 1 mês/ máximo 80 meses). A diálise peritoneal foi instituída em 4 doentes e a hemodiálise em 2, e 6 doentes foram submetidos a transplante renal. A terapêutica com rhGH foi iniciada em média aos 6,06 anos (mínimo 2,5 anos/ máximo 13,1 anos).

A média de z-score da estatura da criança à data de início da terapêutica foi de -3,3 (entre -6,28 e -1,96). A média da diferença entre o z-score de estatura da criança e o z-score da EAF foi de -2,03 (mínimo -1,48/ máximo -3,81). A média de duração da terapêutica foi de 3,25 anos (mínimo 0,9 anos/ máximo 12,1 anos).

A média do delta ( $\Delta$ ) do z-score da estatura ao fim de 1 ano (n= 12/12), 2 anos (n=5/12) e 3 anos (n=5/12) de tratamento foi respetivamente de +0,799 (mínimo +0,4/ máximo +1,5), +1,174 (mínimo +0,53/ máximo +1,71)

e +1,598 (mínimo +0,86/ máximo +2,19). Mais de metade dos doentes (n= 7/12) suspenderam a rhGH após uma média de 3,3 anos (mínimo 1,1 anos/ máximo 12,1 anos) de terapêutica. Destes, 5 foram submetidos a transplante renal. Dos doentes que finalizaram o crescimento (n=4/12), 2 alcançaram a EAF. Os doentes que mantêm a rhGH mas que ainda não atingiram a estatura final (n=5/12) apresentam uma média de  $\Delta z$ -score de -0,046 entre a estatura atual e a EAF. Os doentes que suspenderam a rhGH mas que ainda não atingiram a estatura final (n=3/12) têm uma média de  $\Delta z$ -score de -1,01 entre a estatura atual e a EAF.

Não foram registados efeitos adversos da rhGH.

**CONCLUSÕES:** Os dados apresentados são concordantes com outros estudos já publicados, que demonstram o impacto positivo da rhGH em doentes com doença renal crónica, inclusive os que se encontram sob terapêutica de substituição renal.

## SÍNDROME DE BARTTER ANTENATAL MIMETIZANDO DIABETES INSÍPIDA: SÉRIE DE CASOS

Regina Medeiros<sup>1</sup>, Maria Sousa<sup>2</sup>, Andreia Pataco<sup>1</sup>, Catarina S. Moniz<sup>1</sup>, Bernardo Dias Pereira<sup>1</sup>, Isabel Sousa<sup>1</sup>

1 Serviço de Endocrinologia e Nutrição, Hospital Divino Espírito Santo de Ponta Delgada

2 Serviço de Pediatria, Hospital Divino Espírito Santo de Ponta Delgada

**INTRODUÇÃO:** A Síndrome de Bartter (SB) é uma tubulopatia hereditária com prevalência de 1:1.000.000. Compreende 5 tipos, com genótipo, fenótipo e gravidade distintos. Caracteriza-se primariamente por defeito na reabsorção de sais, principalmente no ramo grosso ascendente da ansa de Henle, causando poliúria (que pode mimetizar diabetes insípida - DI - nefrogénica), polihidrâmnios e prematuridade, baixa estatura, fâcies característico, hipocalémia, alcalose metabólica e hiperaldosteronismo secundário. Os autores descrevem dois casos de SB, diagnosticados na sequência de suspeita de DI.

**DESCRIÇÃO DE CASOS:** Menino de 11 meses referenciado por vômitos, polidipsia, poliúria (2.4 L/m<sup>2</sup>), hipernatremia e hipostenúria. Com antecedentes de prematuridade por polihidrâmnios, com múltiplas comorbilidades associadas, atraso psicomotor, baixa estatura e baixo peso severos (-7.72DP e -7.4DP, respectivamente). Prova de desmopressina com razão osmolaridade urinária/ osmolaridade sérica <1.5, sugestiva de DI nefrogénica. Apresentava ainda hipocalémia intermitente, alcalose metabólica, hipercalemiúria, PTH inapropriadamente normal, hipercalemiúria e hiperaldosteronismo secundário. Ecografia renal com suspeita de nefrocalcinose. Realizou estudo genético que revelou mutação - variante provavelmente patogénica - em homozigotia no gene *SLC12A* (SB tipo 1). Iniciou indometacina, atualmente titulada a 4.5 mg/Kg/dia. Com resolução sintomática e evolução estatura-ponderal positiva (comprimento: -5.04DP; peso: -5.08DP). Os pais são portadores da variante, em heterozigotia, estando em processo de fertilização medicamente assistida e diagnóstico pré-implantação. Menino de 6.7 anos, referenciado por suspeita de baixa estatura e poliúria (4.7 L/m<sup>2</sup>). Com enurese nocturna e preferência por alimentos salgados. Antecedentes de prematuridade por polihidrâmnios com múltiplas complicações perinatais, e diagnóstico presuntivo de pseudohipopaldosteronismo aos 2 anos de idade por hipercalemiúria. Peso -1.36DP, estatura -1.01DP e velocidade de crescimento de 3.4 cm/ano. Estatura alvo familiar +0.5DP. Fâcies triangular e pavilhões auriculares abduzidos; Estadio de Tanner G1/P1. Analiticamente com hipocalémia, alcalose metabólica, hiperaldosteronismo secundário, hipercalemiúria e hipostenúria. Ecografia renal não revelou nefrocalcinose. Realizou estudo genético que revelou mutação em heterozigotia composta - variantes provavelmente

patogénicas - no gene *KCNJ1* (SB tipo 2). Iniciou indometacina 1 mg/Kg/dia, com normalização do volume urinário e resolução da enurese nocturna. Evolução estatura-ponderal positiva (altura: -0.56DP; peso: -0.36DP).

**CONCLUSÃO:** A SB é parte integrante do diagnóstico diferencial da baixa estatura e da DI nefrogénica. Apesar do tratamento poder ser semelhante entre a SB e a DI nefrogénica, o reconhecimento da primeira é fundamental, uma vez que a rápida implementação do tratamento permite reverter os sintomas e otimizar os parâmetros auxológicos e os distúrbios hidroelectrolíticos. Um diagnóstico genético correcto permite evitar, por técnicas de reprodução medicamente assistida, casos adicionais de SB na família.

# PUBERDADE NO SÍNDROME DE TURNER - REVISÃO DOS ÚLTIMOS 10 ANOS

Carolina Figueiredo<sup>1</sup>, Joana Vilaça<sup>2</sup>, Maria Miguel<sup>3</sup>, Sofia Martins<sup>3</sup>, Olinda Marques<sup>4</sup>, Ana Antunes<sup>3</sup>

1 Serviço de Pediatria, Hospital do Divino Espírito Santo de Ponta Delgada

2 Serviço de Pediatria, Hospital de Braga

3 Unidade de Endocrinologia e Diabetologia Pediátrica, Hospital de Braga

4 Serviço de Endocrinologia, Hospital de Braga

E-mail do 1º autor: carolinafigueiredo08@gmail.com

**INTRODUÇÃO** A síndrome de Turner é uma das anomalias genéticas mais comuns. É causada pela ausência completa (45,X0) ou parcial de um dos cromossomas X (com ou sem mosaicismo das linhas celulares) associando-se clinicamente a baixa estatura, falência ovárica precoce, malformações cardíacas e renais e alterações fenotípicas, com diferentes graus de intensidade. A puberdade espontânea ocorre raramente e há necessidade de tratamento hormonal de substituição.

**OBJETIVOS** Caracterizar a puberdade dos doentes com Síndrome de Turner na consulta de Endocrinologia pediátrica nos últimos 10 anos.

**METODOLOGIA** Estudo retrospectivo dos doentes seguidos em consulta de Endocrinologia Pediátrica, no período entre 1 de janeiro de 2012 até 1 de outubro de 2022, num centro terciário de Endocrinologia Pediátrica. Foram excluídos os doentes que à data de início do presente estudo (outubro de 2022), apresentavam idade cronológica inferior a 8 anos.

**RESULTADOS** Foram incluídos 13 doentes. Em 31% (n=4) foi detetada ausência completa de um cromossoma X. Em 69% (n=9), o cariótipo revelou ausência parcial de um dos cromossomas X, das quais 33% (n=3) com mosaicismos. Foi reportado apenas 1 caso com história familiar de Síndrome de Turner (mãe). Em 46% (n=6) a puberdade foi espontânea, com idade cronológica mediana de 10,8 (9,6-13,7) anos. 23% dos casos (n=3) encontram-se atualmente em estadió pré-púbere, com idade cronológica mediana de 10.6 (8.4-11.3) anos. A tabela abaixo exposta, apresenta dados referentes ao início e evolução da puberdade nos restantes 10 casos.

	Idade atual (anos)	Idade referenciada (anos)	Cariótipo	HC (IC início, anos)	Telarca espontânea (IC início, anos)	Menarca espontânea (IC início, anos)	Estrogenização (IC início, anos/dose/administração)	ACO (IC início, anos)
Caso 1	18.3	7.7	45 XO	8.9	12.1	não (13.8)	12.4	15.4
Caso 2	15.2	7.9	45 XO	não	11	13.8	não	não
Caso 3	22.4	2.1	45 XO	5	não	não	12.2/ 25ug/ Td	16.6
Caso 4	13.8	7.8	46 X,del(x)(p11.1)	8.6	10,8	12,1	12,8/ 25 ug/ Td	não
Caso 5	14.3	9.5	46 X,del(X)(p21.1)(19)/45,X(11)	10.6	10	11.8	não	não
Caso 6	13.2	7.6	46 X,del(X)(p11.3)	7.7	9.6	11.3	não	não
Caso 7	19.2	10.4	46 X, del(X)(p11.22)	10.8	10.4	12.4	não	13.0
Caso 8	14.8	11.2	46X, idici(X)(p11.2)(17)/45,X(8)	12.1	não	não	13,0/ 25 ug/ Td	não
Caso 9	22.5	12.5	46 X, del (X)(p11.4)	não	9,5	11	não	não
Caso 10	13.1	4.1	45 X (30%); 46 XY (70%)	10.9	não	não	13.1 /25 ug/ Td	não

IC - idade cronológica  
Td - transdérmico

**DISCUSSÃO/CONCLUSÃO** Como reportado na amostra de doentes em estudo, a síndrome de Turner e suas variantes apresentam grande variabilidade de apresentação e evolução pubertária. A amostra de estudo é pequena e não foi possível estabelecer correlação entre o genótipo e o início/evolução da puberdade nos doentes com Síndrome de Turner.

## TRATAMENTO COM HORMONA DE CRESCIMENTO EM CRIANÇAS PIG CONDICIONA AGRAVAMENTO DA INSULINORRESISTÊNCIA SEM BENEFÍCIO NO PERFIL LIPÍDICO - A EXPERIÊNCIA DE UM CENTRO DE REFERÊNCIA

Maria Manuel Silva<sup>abc</sup>, João Sérgio Neves<sup>abcd</sup>, Carla Costa<sup>de</sup>, Rita Santos-Silva<sup>de</sup>, Sofia Ferreira<sup>de</sup>, Davide Carvalho<sup>abc</sup>, Cíntia Castro-Correia<sup>de</sup>

- a Serviço de Endocrinologia, Diabetes e Metabolismo, Centro Hospitalar Universitário de São João, Porto, Portugal
- b Faculdade de Medicina, Universidade do Porto, Porto, Portugal
- c Investigação e Inovação em Saúde, Universidade do Porto (I3S), Porto, Portugal
- d Departamento de Cirurgia e Fisiologia, Faculdade de Medicina da Universidade do Porto, Alameda Prof. Hernâni Monteiro, 4200-319, Porto, Portugal
- e Unidade de Endocrinologia Pediátrica, Serviço de Pediatria, Centro Hospitalar Universitário de São João, Porto, Portugal

**INTRODUÇÃO:** As crianças que nascem pequenas para a idade gestacional (PIG) e que não apresentem um adequado crescimento de recuperação até aos 4 anos de idade têm indicação para tratamento com hormona de crescimento (HC). No entanto, as consequências metabólicas deste tratamento são relativamente desconhecidas.

**OBJETIVO:** Avaliar o efeito do tratamento com HC na sensibilidade à insulina e no perfil lipídico.

**Materiais e métodos:** Foi realizado um estudo observacional retrospectivo de crianças PIG submetidas à terapia com HC de 2010 a 2021 na Unidade de Endocrinologia Pediátrica do Centro Hospitalar Universitário São João. A colheita de dados foi feita antes do tratamento e anualmente (seguimento de três anos).

**Resultados:** Um total de 25 crianças PIG foram incluídas. A mediana de idade de início do tratamento com HC foi de 5,0 (IQR 4,0-9,0) anos. Um aumento estatisticamente significativo do IGF-1 foi observado em todos os anos de seguimento. A glicemia em jejum aumentou durante o seguimento, com diferenças estatisticamente significativas no primeiro e terceiro ano. Os valores de insulina em jejum e HOMA-IR também aumentaram, com diferenças estatisticamente significativas no segundo e terceiro ano. A análise do perfil lipídico (colesterol total, colesterol da lipoproteína de alta densidade, colesterol da lipoproteína de baixa densidade e triglicéridos) não foi estatisticamente significativa. A altura (Score-Z) aumentou significativamente (basal: -3,0; primeiro ano: -2,3; segundo ano: -2,1; terceiro ano -2,1) ao longo do seguimento. O efeito do tratamento com HC na estatura ( $\Delta$  Score-Z) não apresentou correlação com a resistência à insulina, perfil lipídico ou idade de início do tratamento.

**CONCLUSÃO:** Glicemia em jejum, insulina em jejum e HOMA-IR aumentaram significativamente durante o seguimento. Não foram encontradas diferenças significativas no perfil lipídico. Não foi encontrada relação entre o efeito na estatura e as consequências metabólicas.

# DIMENSÃO DA ADENOHIPÓFISE COMO PREDITOR DE RESPOSTA AO TRATAMENTO COM SOMATOTROPINA NA IDADE PEDIÁTRICA

Carolina Folques

**INTRODUÇÃO** A terapêutica com somatotropina tem indicações bem definidas no tratamento da baixa estatura em idade pediátrica, sendo a mais frequente o déficit da hormona de crescimento (DHC). A maioria das crianças medicadas com somatotropina é previamente submetida a RM cranioencefálica para exclusão de causas secundárias de DHC e avaliação estrutural hipotálamo-hipofisária. Até ao momento, não estão validados marcadores imagiológicos preditores da resposta ao tratamento. O objetivo deste trabalho é perceber se a dimensão da adenohipófise se relaciona com a resposta à terapêutica com somatotropina, em crianças com DHC.

**MÉTODOS** Análise retrospectiva, observacional e unicêntrica incluindo crianças que iniciaram tratamento com somatotropina entre 2010 e 2019 num hospital pediátrico terciário. Os critérios de inclusão foram: suspensão do tratamento até setembro de 2022, realização de RM cranioencefálica prévia ao início do tratamento e disponibilidade dos dados antropométricos à data do início e fim do tratamento.

A adenohipófise foi medida no seu plano coronal e as suas dimensões foram classificadas como normais para o sexo e idade, mais do que um desvio-padrão (DP) abaixo da média e mais do que dois DP abaixo da média. A variação do z-score da estatura durante o tratamento foi considerada representativa da resposta à somatotropina e comparada com as dimensões da adenohipófise.

**RESULTADOS** Um total de 44 casos preencheram os critérios de inclusão (61.4% do sexo masculino e 38.6% do sexo feminino). Destes, 41 apresentavam DHC isolado (3 com antecedentes de neoplasia) e 3 DHC múltiplo (1 com hipotireoidismo e 2 com atraso pubertário). A idade mediana no momento da realização da RM avaliada foi de 12 anos. As dimensões da adenohipófise eram normais para a idade e sexo em 63.6%, inferiores a 1 DP em 27.3% e inferiores a 2DP em 9.1%. A duração média do tratamento com somatotropina foi de 55 meses. A variação média do z-score da estatura ao longo do tratamento foi de 0.79, 0.83 e 1.05 nos grupos com adenohipófise com dimensões normais, inferiores a 1DP e inferiores a 2DP, respetivamente. Estas diferenças não foram estatisticamente significativas ( $p=0.83$ ). A resposta à terapêutica não se correlacionou de forma significativa com a sua duração, com a idade ao início da mesma nem com

a presença de outras alterações imagiológicas ao nível da neurohipófise, haste hipofisária e sela turca.

**CONCLUSÃO** Os resultados obtidos mostram uma tendência para uma resposta mais eficaz à somatotropina em doentes com adenohipófise hipoplásica, apesar de não se verificar significância estatística. Estudos mais robustos, multicêntricos, serão necessários para confirmar uma eventual relação entre a dimensão da adenohipófise e a resposta à somatotropina, com possível impacto na seleção dos doentes para este tratamento.

## PUBERDADE PRECOCE CENTRAL FAMILIAR CAUSADA POR UMA MUTAÇÃO DO GENE *MKRN3*

Eugénia Maria Morado da Silva

**INTRODUÇÃO:** A puberdade precoce central (PPC; OMIM#615346/ORPHA:759) caracteriza-se como familiar quando ocorre em dois ou mais membros na mesma família e, neste contexto, a mutação com perda de função do gene *MKRN3* (OMIM#603856) representa a causa genética mais frequente. Descrevemos as características clínicas de PPC em duas primas com a mesma mutação do gene *MKRN3*.

**CASO-CLÍNICO:** Menina referenciada a consulta de Endocrinologia Pediátrica aos 8 anos por aparecimento de telarca e pubarca progressivas, com início aos 7 e 7,5 anos respetivamente. História familiar de uma prima, filha de um tio paterno, com diagnóstico de PPC; os seus pais apresentaram desenvolvimento pubertário normal. Na primeira avaliação, apresentava desenvolvimento pubertário compatível com estadio M2P3 de Tanner; peso 31,4Kg (z-score: +1,71) e estatura 130cm (z-score: + 0,58); estatura alvo familiar (EAF) 153,5cm. Laboratorialmente, apresentava elevação de gonadotrofinas e estradiol. A idade óssea revelou um avanço de 3 anos em relação à idade cronológica e a ecografia pélvica evidenciou útero de dimensões púberes e ovários com folículos hipertrofiados. A ressonância magnética crânio-encefálica (RM-CE) mostrou discreta hiperplasia pituitária. Foi iniciada terapêutica com triptorrelina, aos 8 anos e 2 meses, tendo sido suspensa aos 12 anos. Na sua última avaliação, aos 15 anos e 9 meses, apresentava desenvolvimento pubertário estadio M4P5 de Tanner e media 149cm (Z-score: -1,97). A sua prima paterna, foi referenciada à nossa consulta aos 8 anos e 3 meses por diagnóstico prévio de PPC noutra instituição, sob triptorrelina desde os 7 anos e 6 meses, com cumprimento irregular. Os seus pais apresentaram desenvolvimento pubertário normal. Referência a telarca e pubarca aos 6 anos. Trazia informação clínica que mostrava avaliação laboratorial com aumento de gonadotrofinas e estradiol, idade óssea com avanço de 5 anos em relação à idade cronológica, ecografia pélvica com útero de dimensões púberes e RM CE sem alterações. Na primeira consulta na nossa instituição, apresentava desenvolvimento pubertário compatível com estadio M4P3 de Tanner, peso 34,9 Kg (z-score: +1,71) e estatura 137,8 cm (z-score: +1,67); EAF 158,5cm. A terapêutica com triptorrelina foi suspensa aos 10 anos e 4 meses. Na última avaliação apresentava, aos 12 anos e 2 meses, desenvolvimento pubertário compatível com estadio M5P4 de Tanner e media 153,3 cm (Z-score +0,01). Realizado estudo molecular do gene *MKRN3* em ambas as crianças, tendo sido identificada a variante c.482dup p. (Ala-

162Glyfs\*15), em heterozigotia, confirmando a forma familiar de PPC de herança paterna.

**CONCLUSÃO:** A mutação do gene *MKRN3* deve ser considerada em todos os casos de PPC familiar, especialmente se a tendência precoce da puberdade não seguir a herança mãe-filha geralmente observada, dado tratar-se de uma mutação com imprinting materno.

# AVALIAÇÃO DA ESTATURA FINAL APÓS TRATAMENTO DA DEFICIÊNCIA DA HORMONA DE CRESCIMENTO: UMA CASUÍSTICA DE 18 ANOS

Sandra Soares Cardoso

**INTRODUÇÃO:** A hormona de crescimento (HC) está disponível para o tratamento da baixa estatura associada à deficiência da HC há mais de 60 anos, sendo a sua incidência aproximada de 1:4.000 a 1:10.000. É a principal indicação para o tratamento HC na infância.

**OBJETIVOS:** Avaliar a estatura final das crianças e adolescentes com deficiência de HC tratadas que finalizaram o crescimento e seguidas em Consulta de Endocrinologia Pediátrica num hospital nível III entre julho de 2004 e julho de 2022. Avaliar a persistência do déficit, após finalização do crescimento, na fase de transição. Finalmente comparar os pacientes com déficit persistente e déficit transitório.

**MÉTODOS:** Estudo observacional retrospectivo, das crianças e adolescentes com deficiência de HC, tratadas entre julho de 2004 e julho de 2022 e que finalizaram o crescimento.

Análise antropométrica segundo as curvas da Organização Mundial de Saúde (calculadora de z-score (Zs): *software WHO AnthroPlus*®).

Doentes divididos em Grupo 1 como déficit transitório e em Grupo 2 com déficit persistente de HC.

Análise estatística: SPSS® ( $p < 0,05$ ). Medidas de tendência central: variáveis com distribuição normal - média; com distribuição assimétrica - mediana. Testes de hipótese: variável contínua e categórica - *Mann-Whitney U*, variáveis categóricas - *Qui-quadrado*.

**RESULTADOS:** Durante o período de análise foram tratados e finalizaram o crescimento 54 doentes. 56% ( $n=30$ ) do sexo masculino, com idade mediana de  $10,61 \pm 3,34$  anos ao diagnóstico (mínimo 1,50 e máximo 16,48). Em 22 doentes (40%) a ressonância magnética cerebral (RMc) evidenciou alterações hipotálamo-hipofisárias.

As medianas do Zs da estatura inicial foi de -2,97 (P25 -3,6; P75 -2,5), da estatura alvo familiar (EAF) de -1,02 (P25 -1,74; P75 -0,41) e  $\Delta$  Zs estatura inicial-EAF foi de -1,77 (P25 -2,76; P75 -1,18).

A mediana da duração de tratamento de 5,60 anos (P25 3,58; P75 7,60). A mediana do Zs de estatura final foi de -1,67 (P25 -2,36; P75 -0,69),  $\Delta$  Zs estatura final-EAF de -0,39 (P25 -1,59; P75 0,48) e  $\Delta$  Zs estatura final-inicial de + 1,24 (P25 0,47; P75 1,93).

Comparando os dois grupos, os doentes do grupo 2 apresentaram um Zs da estatura inicial (-3,44 vs -2,675; p 0,006) e  $\Delta$  Zs estatura inicial-EAF (-2,68 vs -1,72; p 0,034) mais baixos, uma idade inferior ao diagnóstico (7,09 vs 11,09; p 0,018) e uma duração média do tratamento superior (6,1 vs 5,6; p 0,562). Nestes doentes o  $\Delta$  Zs estatura final-EAF foi inferior (-1,30 vs -0,27; 0,284) e  $\Delta$  Zs estatura final-inicial foi superior (1,62 vs 1,07; p 0,398)

Todos os doentes do grupo 1 apresentaram deficiência isolada da HC, enquanto que no grupo 2 30,8% apresentaram défice múltiplo (p 0,001). A percentagem de doentes com RMc alterada foi superior no grupo com défice persistente (69,2% vs 25,7%; p 0,009).

**CONCLUSÕES:** O tratamento com HC resultou no aumento da estatura nestas crianças ( $\Delta$  Zs estatura +1,24). As crianças em que persistiu a deficiência de HC na fase de transição foram diagnosticadas mais precocemente, a maioria com alterações na RMc e apresentaram melhor resposta à terapêutica.

## **BIBLIOGRAFIA:**

Comissão Nacional para a Normalização da Hormona do Crescimento. Avaliação de crianças e adolescentes com estatura baixa (julho 2020)

Ho, K. K. Y., & on behalf of the 2007 GH Deficiency Consensus Workshop Participants. (2007). Consensus guidelines for the diagnosis and treatment of adults with GH deficiency II: a statement of the GH Research Society in association with the European Society for Pediatric Endocrinology, Lawson Wilkins Society, European Society of Endocrinology, Japan Endocrine Society, and Endocrine Society of Australia, *European Journal of Endocrinology*, 157(6), 695-700.

Cohen P, Rogol AD, Deal CL, Saenger P, Reiter EO, Ross JL, et al. Consensus statement on the diagnosis and treatment of children with idiopathic short stature: a summary of the Growth Hormone Research Society, the Lawson Wilkins Pediatric Endocrine Society, and the European Society for Paediatric Endocrinology Workshop. *J Clin Endocrinol Metab* 2008;93:4210-7.

Paulo F. Collett-Solberg et all. Diagnosis, Genetics, and Therapy of Short Stature in Children: A Growth Hormone Research Society International Perspective. *Horm Res Paediatr* 2019;92:1-14.

Grimberg A, Allen D. Growth hormone treatment for growth hormone deficiency and idiopathic short stature: new guidelines shaped by the presence and absence of evidence.

*Curr Opin Pediatr* 2017, 29: 466-471.

Polak M, Kotnik P, Pournara E. Early growth hormone treatment start in childhood growth hormone deficiency improves near adult height: analysis from NordiNetÖ International outcome study. *European Journal of Endocrinology* 2017, 177: 421-429.

Vahl N et al. Continuation of growth hormone (GH) replacement in GH-deficient patients during transition from childhood to adulthood: a two-year placebo-controlled study. *Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism* 2000; 85: 1874-1881

Murray PG, Dattani MT, Clayton PE. Controversies in the diagnosis and management of growth hormone deficiency in childhood and adolescence. *Arch Dis Child*. 2016 Jan;101(1):96-100. doi: 10.1136/archdischild-2014-307228. Epub 2015 Jul 7. PMID: 26153506.

## A IMPORTÂNCIA DO ESTUDO DE IMAGEM NA PUBERDADE PRECOCE CENTRAL

Joana Machado Morais<sup>1</sup>, Carolina Castro<sup>1</sup>, Ana Luisa Correia<sup>1</sup>, Ivete Afonso, Patrícia Santos, Filipa Espada<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Serviço de Pediatria, ULISM

**INTRODUÇÃO:** A incidência de puberdade precoce está a aumentar. O papel do estudo de imagem, com ressonância magnética cerebral (RMC), é inquestionável em todos os casos abaixo dos 6 anos. Porém, a partir dessa idade, muitos autores defendem que é dispensável.

**CASO CLÍNICO:** Criança de 7 anos, previamente saudável, filha única de pais não consaguíneos, sem história de doenças heredo-familiares. Observada em consulta de endocrinologia pediátrica por desenvolvimento precoce e rapidamente progressivo dos caracteres sexuais secundários, com 12 meses de evolução. Os pais descreveram desenvolvimento mamário desde os 6 anos e aparecimento de odor apócrino e pelos púbicos desde os 7 anos. Negadas alterações visuais, cefaleia ou episódios compatíveis com crises gelásticas.

A salientar da avaliação auxológica, aos 7 anos: peso 30,7 kg (P97), estatura 143,6 cm (>P97) e IMC 14,8 kg/m<sup>2</sup> (P15-50). A velocidade de crescimento nos 12 meses anteriores foi 9,6 cm (>P97). Ao exame objetivo destacava-se: Tanner M4 e P3. Decidido pedir um estudo analítico alargado, a salientar: LH 7,8 UI/L (N < 3,81 UI/mL), FSH of 4,3 UI/mL (N < 11,3 UI/mL), E2 of 24 ng/L (N < 19 ng/L); com testosterona, DHEA, 17-OH-progesterona e função tiroideia normais. A radiografia do punho esquerdo revelou uma idade óssea compatível com a real. A ecografia pélvica mostrou dimensões de adulto do útero e excluiu a presença de um tumor ovárico. A RMC mostrou um pequeno nódulo hipotalâmico de limites regulares com diâmetros de 5,7 mm x 4,8 mm, sugerindo pequeno hamartoma no Tuber Cinereum. Iniciou tratamento supressor do eixo hipotálamo-hipófise-gónadas (HHG) com triptorelina intramuscular, a cada 12 semanas.

Mantém seguimento em consultas de endocrinologia pediátrica e neurocirurgia, não tendo de momento indicação cirúrgica. Aos 6 meses de follow-up, apresenta boa resposta clínica com reversão dos caracteres sexuais secundários.

**DISCUSSÃO/ CONCLUSÃO:** O hamartoma hipotalâmico é uma lesão congénita benigna do sistema nervoso central e representa uma das principais causas de puberdade precoce central não idiopática. É uma patologia rara, com uma prevalência estimada de 1 em cada 50,000-200,000 pessoas, a qual poderá estar subestimada. É habitualmente

esporádico, mas pode estar associado a mutações autossômicas dominantes no gene *GLI3*, no cromossoma 7p13. Habitualmente o seu crescimento é proporcional ao do cérebro e localiza-se frequentemente na base do hipotálamo ou na base do 3º ventrículo, sendo o seu diagnóstico realizado através de RMC. A sua apresentação também pode incluir manifestações psiquiátricas e crises gelásticas. O tratamento, pela supressão do eixo HHG, reduz o impacto psicológico da puberdade precoce na criança e previne a baixa estatura associada ao encerramento epifisário precoce. Apesar da apresentação clínica linear, atendendo à sua raridade, a orientação suscitou dúvidas. É universalmente aceite que os indivíduos do sexo masculino com puberdade precoce devem realizar sempre ressonância magnética cerebral. Porém, no sexo feminino, atendendo à prevalência decrescente de lesões intracranianas com a idade, a realização RMC é controversa após os 6 anos. Este caso salienta a importância de realização de RMC em todos os casos de puberdade precoce central, independentemente da idade.

## ABSTRACT

**INTRODUÇÃO:** O hipotireoidismo congênito é uma patologia frequente, dentro da patologia endocrinológica congênita, com incidência em Portugal de 1:3200, nados-vivos. Na sua origem estão perturbações no desenvolvimento da glândula tiroideia. Em 10-15% dos casos tem por base a disormonogénese tiroideia, uma doença genética heterogénea causada por mutações relacionadas com as várias proteínas envolvidas na síntese hormonal, nomeadamente no gene *TG*, responsável pela produção de tiroglobulina, envolvida na produção de T3 e T4. A apresentação clínica pode estar associada ou não a bócio.

**CASO CLÍNICO:** Criança do sexo masculino, 7 anos, nascida em Angola, com desenvolvimento psico-motor adequado, sem outros antecedentes pessoais ou familiares de relevo. Referenciada à consulta de endocrinologia pediátrica por bócio volumoso “desde o nascimento”. Analiticamente com elevação da TSH, diminuição da fT4 e anticorpos anti-tiroideus negativos. A ecografia cervical mostrou glândula tiroideia eutópica com aumento das dimensões, de contornos regulares e ecoestrutura homogénea. O painel genético para estudo de disormonogénese revelou uma variante patogénica no gene *TG* (8q24.22), associada a Disormonogénese Tiroideia tipo 3, de hereditariedade autossómica recessiva. Foi confirmada a presença da mutação em ambos os progenitores. A criança mantém seguimento em endocrinologia pediátrica, medicada com levotiroxina.

**DISCUSSÃO:** A presença de bócio congênito deve alertar para a hipótese diagnóstica de disormonogénese.

Mutações no gene *TG* impedem a síntese de tiroglobulina, e subsequentemente das hormonas tiroideias, traduzindo-se por fT4 baixa e elevação da TSH: hipotireoidismo primário congénito.

A terapêutica de substituição com levotiroxina permite restabelecer a função tiroideia e evitar repercussões a nível do neurodesenvolvimento. Em países com rastreio metabólico neonatal implementado este diagnóstico é realizado precocemente, melhorando o prognóstico. Um diagnóstico genético definitivo permite aconselhamento genético e tem valor prognóstico, pelo que deve ser procurado nestas situações.

## INTERVENÇÃO FARMACOLÓGICA EM ADOLESCENTES OBESOS – SUCESSOS E DIFICULDADES

Rita Vilar Queirós<sup>1</sup>, Maria Inês Neto<sup>1</sup>, Elizabeth Silva<sup>1</sup>, Mara Abrantes<sup>1</sup>, Susana Correia<sup>1</sup>, Patrícia Pais<sup>1</sup>

**1** Serviço de Pediatria, Centro Hospitalar Barreiro Montijo  
e-mail: ritavilarqueiros@gmail.com  
telefone: +351 913100870

**INTRODUÇÃO:** A obesidade em idade pediátrica constitui um problema de Saúde Pública com prevalência crescente. Cerca de 70% dos adolescentes com obesidade serão adultos obesos, sendo importante implementar precocemente medidas de controlo de peso eficazes a longo prazo. O tratamento da obesidade em idade pediátrica incide na modificação do estilo de vida, que na maioria das vezes não apresenta uma resposta eficaz.

Em 2021 foi aprovada pela Agência Europeia do Medicamento a utilização do liraglutido como complemento de uma alimentação saudável e de um aumento da atividade física para controlo do peso corporal em adolescentes com idade  $\geq 12$  anos.

**DESCRIÇÃO:** Adolescente do sexo feminino, 17 anos, seguida em consulta de risco cardiovascular desde os 14 anos de idade por obesidade, hipertensão arterial e síndrome de ovário poliquístico (SOP). Medicada com metformina (insulinorresistência) e medidas de alteração do estilo de vida, sem impacto significativo no índice de massa corporal (IMC). Iniciou liraglutido 0,6 mg com aumento progressivo da dose até aos 3mg, com IMC inicial de 33,6 kg/m<sup>2</sup>, massa gorda (MG) de 48,5% e massa magra (MM) de 23,1%. Cerca de 12 semanas após o início da terapêutica, 2 semanas após atingir a dose recomendada, apresentava uma diminuição de 3,9% do IMC, 9% de MG e aumento de 6% de MM. Referia dejeções diarreicas, sem impacto significativo na qualidade de vida.

Adolescente de 17 anos, sexo feminino, encaminhada à consulta por obesidade mórbida, com fraca adesão às medidas previamente instituídas no último ano. Iniciou liraglutido em dose progressiva, inicialmente com IMC 43,8 kg/m<sup>2</sup>, MG 52,95%, MM 21,6%. Após 20 semanas de tratamento intermitente por efeitos secundários, apresentava diminuição de 6,6% do IMC inicial, sem alterações de relevo na MM e MG. Por manter efeitos adversos consideráveis, com dejeções diarreicas e náuseas, diminuiu a dose para 1,8 mg, que mantém.

Adolescente de 14 anos, sexo feminino, com obesidade com insulinorresistência, esteatose hepática e provável SOP, medicada com metformina desde há um ano em doses crescentes (1g 3id). Iniciou liraglutido por

agravamento do IMC (41,15 kg/m<sup>2</sup>). Após 6 semanas de terapêutica apresentava um aumento do IMC de 0,36%, sem referir efeitos secundários. Admitiu-se provável incumprimento terapêutico e foi proposta à família revisão da técnica de administração em consulta de enfermagem, mas abandonou o seguimento.

**CONCLUSÃO:** Apresentam-se dois casos representativos do sucesso do liraglutido como terapêutica adjuvante às medidas de alteração de estilo de vida na redução do IMC em adolescentes.

Sabendo que o risco de desenvolvimento de comorbilidades secundárias à obesidade está parcialmente dependente da idade de início da mesma e da sua duração, a implementação precoce deste fármaco pode prevenir o seu aparecimento e ajudar na melhoria da qualidade de vida destes doentes.

A forma de administração do liraglutido e os efeitos secundários associados ao fármaco, comprometem a adesão numa população já pouco motivada. É, pois, de extrema relevância reportar os casos de insucesso, para contornar as dificuldades do cumprimento terapêutico e melhorar os resultados futuros.

**Palavras-chave:** Obesidade; Adolescentes; Liraglutido; Pediatria

## ANÁLOGOS DE GLP-1 NA MELHORIA DO CONTROLO GLICÉMICO EM ADOLESCENTES COM DIABETES MELLITUS - A PROPÓSITO DE 2 CASOS CLÍNICOS

João Faria Dias<sup>1</sup>, Ana Feio<sup>1</sup>, Mario Esteves<sup>2</sup>, Goreti Lobarinhas<sup>3</sup>, Susana Gama de Sousa<sup>1</sup>

1 Serviço de Pediatria/Neonatologia do Centro Hospitalar de Médio Ave, Famalicão

2 Serviço de Medicina Interna do Centro Hospitalar de Médio Ave, Famalicão

3 Serviço de Pediatria, Hospital Santa Maria Maior, E.P.E; Barcelos

**INTRODUÇÃO:** O número de crianças e jovens com diabetes está a aumentar, e as opções terapêuticas nesta faixa etária são limitadas. A metformina é o tratamento de escolha inicial para a maioria dos jovens com DM (diabetes *mellitus*) tipo 2, mas a perda precoce do controlo glicémico é frequente quando em monoterapia. Os análogos de GLP-1 (glucagon-like peptide-1), aprovados pela FDA em crianças com mais de 10 anos (no caso do liraglutido), apresentam a potencialidade de redução da glicemia através da estimulação da secreção de insulina e inibição da secreção do glucagon, redução do apetite e atraso do esvaziamento gástrico. Deste modo, os análogos de GLP-1 permitem resultados favoráveis no que toca à perda ponderal e à melhoria da sensibilidade à insulina, podendo ainda alguns destes efeitos serem benéficos mesmo em doentes com diabetes tipo 1. Reportamos o uso de análogos de GLP-1 em 2 adolescentes da nossa consulta com DM.

**DESCRIÇÃO:** Caso 1: Adolescente, 16 anos, sexo masculino, portador de cromossomopatia com duplicação em 1q21 sem atraso cognitivo, com facies e biótipo característicos associados a lipodistrofia abdominal (IMC = 25,9 kg/m<sup>2</sup> (+1,38 SDS)). Diagnosticado com DM aos 14 anos de idade, sob terapêutica com sistema de perfusão subcutânea contínua de insulina. Apesar da boa adesão aparente, mantinha valores glicémicos globalmente elevados com HbA1c de 8,1% e baixa variabilidade glicémica, com uma dose diária total (DDT) -1 UI/kg/dia e relação basal/bolus 60/40. Iniciou liraglutido 0,6 mg/dia com aumento progressivo semanal até 1,8 mg/dia. Após 16 semanas de terapêutica apresentava IMC 25,0 kg/m<sup>2</sup> (+ 1,16 SDS), melhoria dos valores médios de glicose com redução significativa da DDT de insulina (0,66 UI/Kg/d) e uma HbA1c de 6,9%. Como efeitos colaterais, apresentou distensão abdominal e náuseas, que resolveram com a redução da dose.

Caso 2: Adolescente sexo masculino, com atraso cognitivo, patologia psiquiátrica e obesidade mórbida- IMC 51,6 kg/m<sup>2</sup> (+ 3,18 SDS). DM diagnosticada aos 16 anos de idade, sob metformina, pioglitazona e insulino-terapia >1UI/kg/dia. Apresentou sempre mau controlo glicémico (HbA1c 8.1%) com baixa variabilidade glicémica. Aos 18 anos de idade iniciou

semaglutido 0,25 mg/dia até uma dose máxima 1 mg/dia durante 6 semanas. Suspendeu insulina, mantendo atualmente apenas o semaglutido e a metformina. Apresenta um IMC 48.7kg/m<sup>2</sup> (+3.11 SDS) e HbA1c de 5.7%. Não foram reportados efeitos colaterais face à introdução da terapêutica.

**DISCUSSÃO:** A terapêutica com análogos de GPL-1 revelou impacto no controlo glicémico destes doentes, com melhoria da HbA1c, bem como diminuição do IMC e diminuição da necessidade de terapêutica adjuvante. Para além da obesidade, a baixa variabilidade das excursões glicémicas com necessidade de DDT elevadas de insulina, e os antecedentes de patologia genética de alguns doentes podem-nos alertar para uma diabetes mellitus associada a insulinoresistência, onde os análogos GLP-1 devem ser considerados. Os efeitos adversos relatados são os mesmos descritos na literatura, facilmente ultrapassados com a redução de dose destes fármacos.

## UMA CAUSA RARA DE BAIXA ESTATURA - A PROPÓSITO DE UM CASO CLÍNICO

Aida Correia de Azevedo<sup>1</sup>, Ana Sofia Rodrigues<sup>1</sup>, Rita Quental<sup>2</sup>, Sofia Ferreira<sup>3</sup>, Rita Santos Silva<sup>3</sup>, Cíntia Castro-Correia<sup>3</sup>

1 Serviço de Pediatria, Centro Hospitalar do Médio Ave, Vila Nova de Famalicão

2 Serviço de Genética Médica, Centro Hospitalar Universitário de São João, Porto

3 Unidade de Endocrinologia e Diabetologia Pediátrica, Centro Hospitalar Universitário de São João, Porto

**INTRODUÇÃO:** Baixa estatura (BE) define-se como estatura abaixo da média, em mais de dois desvios-padrão (SDS), de acordo com idade, sexo e população. A BE é, na maioria dos casos, uma variante do normal, como são exemplo a baixa estatura familiar e o atraso constitucional do crescimento. Contudo, a BE pode decorrer de uma entidade patológica, apresentando uma miríade de causas como desnutrição, patologia cardiopulmonar, endócrina bem como doenças genéticas. Os autores apresentam um caso de uma causa genética de BE.

**DESCRIÇÃO DO CASO:** Criança do sexo feminino, com 5 anos e 9 meses, primeira e única filha de um casal não consanguíneo. O pai é saudável e a mãe tem tiroidite, salientando-se ainda a existência de familiares da família materna e paterna com BE. É seguida na consulta de Endocrinologia Pediátrica por hipotireoidismo congénito (avaliação ecográfica da tiróide normal) e baixa estatura. Ao nascimento apresentava 2890g (percentil 23), 45,5 cm de comprimento (percentil 3, <2 SDS) e 35 cm de perímetro cefálico (percentil 83). Manteve evolução no percentil 3 de comprimento e percentil 3 de peso a partir dos 4 meses. No exame objetivo, para além da BE, constatou-se fronte proeminente, olhos grandes e narinas antevertidas. Analiticamente apresentava função tiroideia normal (sob levotiroxina 25 mcg/dia), IGF-1 50 ng/mL (55-248 ng/mL), IGFBP-3 3,7 ug/mL (1,1-6,5 ug/mL), rastreio de doença celíaca negativo e prova de estimulação com clonidina com pico máximo de 8,17 ng/mL (>7 ug/mL). Realizou cariótipo, painel de hipotireoidismo congénito e estudo molecular do gene FGFR3, todos com resultado normal. Após discussão multidisciplinar, decidido pedir mendelioma, o qual identificou a variante c.100G>A p.(Gly34Ser) em heterozigotia no gene IGF2 (NM\_000612.6), classificada como provavelmente patogénica. Foi orientada para a consulta de Genética Médica, estando a pesquisa da variante em curso nos progenitores.

**CONCLUSÃO:** A informação atualmente disponível sobre o IGF-2 é parca sendo, provavelmente, o fator de crescimento menos conhecido. Está maioritariamente expresso durante o período embrionário sendo que, após o nascimento, os seus níveis diminuem acentuadamente. O gene IGF2 está sujeito a imprinting, sendo apenas expresso no alelo paterno.

Está associado à Síndrome de Silver-Russell (SSR), caracterizada clinicamente por restrição do crescimento intra-uterino, atraso do crescimento pós-natal, macrocefalia relativa, assimetria corporal, fronte proeminente e dificuldade de alimentação. É uma síndrome geneticamente heterogênea, sendo os mecanismos moleculares mais frequentes a hipometilação do centro de imprinting 1 no cromossoma 11p15 e a dissomia uniparental materna do cromossoma 7. Mais raramente, variantes patogênicas no IGF2 podem ser causa de SSR, quando presentes no alelo paterno (o que poderá, neste caso, conferir indicação para tratamento com hormona do crescimento, pese embora a literatura seja escassa no que respeita a esta indicação). A descrição deste caso clínico pretende salientar a importância das alterações genéticas como causa de BE, sendo importante o seu diagnóstico para o seguimento clínico, prognóstico e aconselhamento genético familiar.

## LACTENTE COM HEMORRAGIA VAGINAL CÍCLICA: VIGILÂNCIA OU TRATAMENTO?

Ana Sofia Rodrigues<sup>1</sup>; Aida Correia de Azevedo<sup>1</sup>; Rita Quental<sup>2</sup>; Sofia Ferreira<sup>3</sup>; Rita Santos Silva<sup>3</sup>; Cíntia Castro-Correia<sup>3</sup>

- 1 Serviço de Pediatria do Centro Hospitalar Médio Ave, Unidade de Famalicão
- 2 Serviço de Genética Médica do Centro Hospitalar e Universitário São João
- 3 Unidade de Endocrinologia e Diabetologia Pediátrica do Centro Hospitalar e Universitário São João

**INTRODUÇÃO:** A puberdade precoce (PP), classificada com base no processo patológico subjacente em central ou periférica, é definida como o aparecimento de características sexuais secundárias antes dos oito anos nas raparigas e nove anos nos rapazes. Os autores descrevem o caso de uma lactente de 9 meses que se apresenta com hemorragia vaginal cíclica, *mancha café-au-lait* e quisto ovárico.

**DESCRIÇÃO:** Lactente de 9 meses, enviada a consulta de Endocrinologia Pediátrica por hemorragia vaginal cíclica desde o nascimento (cerca de 1 vez/mês), em moderada quantidade, com duração média de 2 dias e lesão cística anexial com 29x17mm, caracterizada por ecografia e por ressonância magnética pélvica. Ao exame objetivo, constatada mancha *café-au-lait* na região cervical, torácica direita e membro superior direito (respeitando a linha média); hipertrofia mamária (estágio de Tanner S2), sem outras alterações. Efetuou investigação extensa, incluindo: estudo analítico inicial com função tiroideia, renal e hepática, prolactina, DHEAS, delta4, SHBG normais; FSH 1.57 ng/mL; LH <0.1 ng/mL; estradiol <5pg/mL; 17OHP 2.27ng/mL, alfa-fetoproteína 10.9 ng/mL. RM hipófise sem alterações. Idade óssea (IO) avançada 7 meses relativamente à idade cronológica (IC). Quisto ovárico em regressão, em avaliações ecográficas sucessivas. Por suspeita clínica de Síndrome McCune-Albright, referenciada para Genética, não tendo sido identificadas variantes nos codões 201 e 227 do gene *GNAS*. Entre os 9 e os 28 meses, manteve velocidade de crescimento (VC) regular, sem progressão do estádio de Tanner, com desenvolvimento psicomotor adequado, sem episódios de hemorragia vaginal e sem avanço da idade óssea. A partir dos 28 meses, reiniciou hemorragia vaginal mensal cíclica, com duração de 2-3 dias. Notada nessa altura avanço da IO (-1ano), aceleração da VC (>p97), anemia (Hb 8.9g/dL) e subida do estradiol (144pg/mL), com LH e FSH pré-púberes. Prova LHRH negativa e metabolismo fosfo-cálcio sem alterações. Decidido iniciar tratamento com Letrozol (2.5mg/dia) aos 32 meses. No follow-up, após início de terapêutica, sem episódios de hemorragia vaginal e regressão do estádio de Tanner, sem efeitos adversos documentados. Mantem seguimento multidisciplinar e até à data não foram identificadas outras comorbilidades.

**CONCLUSÃO:** A Síndrome McCune Albright, causa rara de PP periférica, ocorre por mutação pós-zigótica (somática) no gene *GNAS*. O diagnóstico é clínico (presença de 2 ou mais características clínicas típicas), e um teste genético negativo em amostra de sangue periférico não exclui esta síndrome. O tratamento com letrozol é o tratamento de primeira linha na PP por este síndrome e, neste caso, tem mostrado um resultado muito favorável.

**Palavras chaves:** Puberdade Precoce, Síndrome McCune Albright, hemorragia vaginal, quisto ovárico; manchas *café-au-lait*

Ana Luísa Correia, Carolina Castro, Joana Machado Morais, Ivete Afonso, Patrícia Santos, Filipa Espada

Serviço de Pediatria, Hospital Pedro Hispano, Unidade Local de Saúde de Matosinhos

**INTRODUÇÃO:** A pandemia de COVID-19 e os consequentes confinamentos, aulas on-line, vacinação e suas controvérsias, foram causa de diversos quadros psicossomáticos na pediatria. Por vezes também ocorreu o inverso, a desvalorização da patologia orgânica grave, com atribuição de sintomas à época pandémica que atravessávamos. No entanto, as doenças endócrinas continuaram a existir, dependente ou independentemente da doença COVID-19 e da vacinação. Os autores apresentam 3 casos clínicos de doentes observados em consulta de endocrinologia pediátrica por sintomas com início durante a pandemia por COVID-19.

**DESCRIÇÃO DOS CASOS:** Caso 1: Adolescente de 17 anos do sexo masculino, sem antecedentes de relevo. Durante o confinamento iniciou cansaço e desinteresse pelas atividades diárias que motivaram absentismo escolar. Sintomatologia inicialmente interpretada como síndrome depressiva. Dada a sua persistência, fez investigação etiológica que revelou hipotireoidismo (TSH 110984 uUI/mL, T4 livre 0,64 ng/dL) com anticorpos positivos e ecografia com padrão de tiroidite. Melhorou clinicamente após início de tratamento com levotiroxina sódica.

Caso 2: Adolescente de 17 anos do sexo feminino, com antecedentes de DM tipo 1, iniciou queixas de cefaleias intensas e persistentes após vacinação contra SARS-CoV-2. Ao exame físico apresentava hipertensão arterial e bócio. Analiticamente apresentava hipertireoidismo (TSH <0.01 uUI/mL e T4 livre 4.41 ng/dL) com anticorpos anti-tiroideus e anti-recetores da TSH positivos e ecografia tiroideia com padrão de tiroidite. Iniciou tratamento com metimazol e propranolol com normalização da função tiroideia.

Caso 3: Adolescente de 15 anos do sexo feminino, saudável. Após infeção ligeira por SARS-CoV-2 iniciou quadro de cansaço extremo. Analiticamente apresentava alterações compatíveis com hipotireoidismo (TSH 26.48 uUI/mL, T4 livre 7.5 ng/dL). Verificou-se melhoria gradual da sintomatologia com normalização da função tiroideia após 2 meses, sem instituição de terapêutica.

**DISCUSSÃO:** A disfunção tiroideia durante e após a COVID-19 tem sido descrita em vários estudos. A tiróide pode representar um dos alvos do SARS-CoV-2, e a disfunção pode ser devida a infeção direta da tiróide ou por efeitos autoimunes desencadeados pela infeção. Tendo em conta os

casos expostos, constatamos que: independentemente das circunstâncias, a fadiga prolongada e o desinteresse escolar devem sempre levar à realização de um estudo analítico que inclua a função tiroidea; a vacinação nos jovens é causa rara de hipertensão e sintomas neurológicos, pelo que, se estas queixas surgirem, devem ser investigadas outras causas, nomeadamente alterações da função tiroideia; a fadiga pós-COVID-19 está descrita, e pode ter como causa uma disfunção tiroideia transitória. Esta série de casos reforça também a importância da semiologia correta e do exame físico completo.

## 10 ANOS DE HORMONA DO CRESCIMENTO - EXPERIÊNCIA DE UM CENTRO

Sara Esteves Ferreira, Joana Serra Caetano, Rita Cardoso, Isabel Dinis, Alice Mirante

**INTRODUÇÃO:** O tratamento com hormona do crescimento (HC) é seguro e eficaz, quando indicado. No entanto, o seu uso indevido pode levar a efeitos adversos evitáveis. Por forma a assegurar a sua prescrição racional, esta é regulada pela Comissão Nacional para a Normalização da Hormona do Crescimento (CNNHC), cuja aprovação é mandatária para o início da terapêutica.

**MÉTODOS:** Foram selecionados todos os doentes seguidos no Serviço de Endocrinologia Pediátrica do Hospital Pediátrico de Coimbra que foram submetidos a apreciação pela CNNHC entre 2011 e 2020.

**RESULTADOS:** Registaram-se 322 submissões, correspondendo a 282 doentes - 52,8% do sexo feminino, com uma média de  $9,5 \pm 4,01$  anos de idade. Registou-se uma média de  $32,2 \pm 11,1$  submissões/ano (16-50). Houve uma tendência crescente ao longo dos anos, com um decréscimo marcado em 2020 ( $n=27$ ). Foram aprovados 211 pedidos, a maioria (65%) por déficit de HC (DHC) (58,8% isolado (DHCI) e 6,2% em contexto de múltiplos défices de hormonas hipofisárias (DHCM)), seguidos de crianças que nasceram pequenas para a idade gestacional com perturbações do crescimento (SGA) (25,1%), Síndrome de Turner (ST) (7,1%) e doença renal crónica (DRC) (2,8%). Os restantes 74 pedidos foram recusados, correspondendo 47,3% a DHC, 35,1% a SGA, 6,8% a ST, 5,4% a haploinsuficiência do gene SHOX (hSHOX), 4,1% a SPW e 1,4% a DRC. Destes, foram novamente submetidos 37 doentes, tendo sido recusado apenas um. A maioria correspondeu a SGA (76,2%), 52,4% a DHC (47,6% DHCI e 4,8% DHCM), 14,3% a DRC, SPW e hSHOX, respetivamente e 4,8% a ST. No total, foram aprovados para tratamento com HC 247 dos 282 doentes submetidos (87,6%). No que concerne à média de idade por diagnóstico: DHCM  $4,2 \pm 4,9$  anos, DRC  $6,2 \pm 3,2$  anos, SGA  $6,6 \pm 2,4$  anos, ST  $8,7 \pm 3,7$  anos, hSHOX  $9,0 \pm 5,0$  anos, DHCI  $11,4 \pm 3,3$  anos e PC  $12,0 \pm 1,4$  anos.

**CONCLUSÃO:** Este trabalho retrata o panorama das crianças propostas para terapêutica com HC. A maioria dos pedidos submetidos a apreciação pela CNNHC foi aprovada e a principal patologia foi o DHC. O efeito da pandemia por COVID-19 foi notório no decréscimo no número de submissões verificado no ano de 2020. O benefício da terapêutica pode ser limitado pela idade mais tardia em que a terapêutica é iniciada em alguns doentes.

## HIPERTIROIDISMO CONGÊNITO NÃO IMUNE - A PROPÓSITO DE UM CASO CLÍNICO

Beatriz Teixeira, Ana Mendes, Sílvia Santos Monteiro, Gonçalo Inocêncio, Maria João Oliveira, Marta Sales, Mariana P. Monteiro, Jorge Dores, Cláudia Falcão Reis, Teresa Borges

**INTRODUÇÃO:** O hipertiroidismo congénito (HC) por mutação ativadora do recetor da TSH (TSHR) é uma causa rara de hipertiroidismo neonatal. É uma patologia autossómica dominante que pode ser herdada ou ocorrer de novo. A expressão clínica é muito heterogénea, desde subclínica a tireotóxicose neonatal grave. Embora a terapêutica com anti-tiroideos de síntese (ATS) seja eficaz, cursa com hipertiroidismo persistente, com recidivas após suspensão terapêutica. Apresentamos um caso de HC não autoimune ao longo de duas gerações com tratamento bem-sucedido do hipertiroidismo fetal.

**DESCRIÇÃO DO CASO:** Lactente com HC, 5 meses, sexo feminino.

Mãe de 34 anos com hipertiroidismo diagnosticado aos 5 meses, interpretado como Doença de Graves. Submetida a tiroidectomia subtotal aos 6 anos complicada com hipoparatiroidismo e lesão bilateral do nervo laríngeo recorrente, e aos 32 anos a tiroidectomia total. Antecedentes de gestação prévia (33 anos) de feto com ventriculomegalia moderada-grave, oligoâmnios, rins atróficos, hepatomegalia e taquicardia fetal marcada, com parto pré-termo e morte perinatal. Fenótipo da gestante sugestivo de HC não-autoimune, tendo o estudo molecular dirigido ao gene TSHR confirmado a hipótese diagnóstica: variante patogénica ativadora do gene c.1358T>C p.(Met453Thr) em heterozigotia, de novo. Mutação posteriormente detetada no feto. O painel genético de anomalias do SNC e exoma em trio não identificaram outra etiologia concomitante.

Gestação atual com seguimento multidisciplinar no CMIN. Realizada amniocentese às 18 semanas com estudo molecular positivo para HC. A evidência de taquicardia fetal e resultado molecular levaram à instituição de tratamento com metimazol, com ajuste da dose durante a gestação de acordo com a frequência cardíaca e crescimento fetal. Último controlo ecográfico (36+5) a destacar ventrículos laterais com 9-10 mm, tireóide proeminente e suspeita de craniossinostose. Parto por cesariana às 37 semanas e 5 dias por pré-eclâmpsia, com boa adaptação à vida extra-uterina, sem taquicardia ao nascimento, somatometria adequada.

No sangue do cordão TSH<0.005 mcUI/mL, T4L 2.56ng/dL (0,9-2,2) e T3L 3.29pg/mL (0,2-2,4). Internada na neonatologia para monitorização, tendo realizado ecografia transfontanelar com ventrículos de morfologia normal embora aumentados (14,15mm) e ecocardiograma com canal ar-

terial e forâmen oval patentes não patológicos. Repetida função tiroideia às 24h com T4L 5,46 ng/dL e T3L 13 pg/mL, tendo iniciado metimazol 0,5 mg/kg/dia. Controlo analítico em D7 vida: T4L 1,42 ng/dL, T3L 3,71 pg/mL. Alta em D8 vida.

Após a alta com vigilância regular em endocrinologia pediátrica com monitorização da função tiroideia e concordantes ajustes da dose de metimazol. Com 1 mês e 10 dias por má evolução ponderal, taquicardia, vigília mantida e dejeções mais frequentes e de menor consistência,

internada para ajuste da dose. Avaliada por Cardiologia Pediátrica, tendo associado terapêutica com propranolol com melhoria clínica.

Realizada ecografia cervical que descreveu tiroide com ecoestrutura parenquimatosa difusa discretamente heterogénea, sem nódulos dominantes. Avaliada por Neurocirurgia sem craniossinostose.

Atualmente com bom desenvolvimento psicomotor e estatura-ponderal, sem clínica de hipertiroidismo, sob metimazol e propranolol.

**CONCLUSÃO:** O reconhecimento precoce e instituição de ATS são fundamentais no controlo sintomático e prevenção de complicações relacionadas com o HC. Neste caso, o diagnóstico pré-natal da mutação ativadora do TSHR permitiu a instituição precoce de terapêutica e uma gestação bem-sucedida.

# SÍNDROME DE BARDET-BIEDL POR NOVA VARIANTE DO GENE BBS7: OBESIDADE SINDRÓMICA COM TRATAMENTO PERSONALIZADO

Regina Medeiros, Andreia Pataco, Catarina Senra Moniz, Bernardo Dias Pereira, Isabel Sousa

Serviço de Endocrinologia e Nutrição, Hospital Divino Espírito Santo de Ponta Delgada

**INTRODUÇÃO:** A Síndrome de Bardet-Biedl (BBS) é uma ciliopatia rara, autossômica recessiva, associada a defeitos no desenvolvimento e função dos cílios primários, causando efeitos pleiotrópicos: distrofia da retina (100%), obesidade (89%), polidactilia pós-axial (79%), anomalias renais (53-82%), dificuldades de aprendizagem (66%) e hipogonadismo primário/secundário, que se desenvolvem-se na 1ª e 2ª década de vida. O diagnóstico baseia-se nas manifestações clínicas (critérios de Beales modificados) e o teste genético confirma a doença em 80% dos casos. Até ao momento, 26 genes estão associados à BBS, e variantes no gene BBS7 são responsáveis por 3.7% dos casos desta síndrome. Variantes patogénicas da BBS estão associadas a alterações da via de sinalização e processamento do recetor da leptina, diminuição da expressão do gene POMC, e diminuição da ativação do recetor da melanocortina tipo 4 (MC4R), gerando hiperfagia e ganho ponderal. Contrariamente, mantém-se íntegra a via de sinalização a jusante do MC4R em contexto de mutações causadoras de BBS.

**DESCRIÇÃO DE CASO:** Menino de 2.3 anos, referenciado por obesidade severa. Hiperfagia caracterizada sobretudo por fome precoce após as refeições. Com antecedentes de atraso cognitivo, displasia renal, hérnia umbilical, persistência do canal arterial (revertida) e polidactilia operada. Índice de massa corporal (IMC) ao nascer em +1.44DP, mas cruzando para +4.27DP aos 12 meses de idade. Filho de pais consanguíneos. Altura 89.8 cm (-0.06DP; estatura alvo familiar: 168.9 cm, -1DP), IMC 24.5 Kg/m<sup>2</sup> (+5.24DP). Adiposidade de distribuição normal; fáceis incaracterística; estadio de Tanner G1/P1. Por quatro critérios major de Beales para diagnóstico, realizou estudo genético por sequenciação de nova-geração (ALMS1, ARL6, BBS10, BBS12, BBS2, BBS5, BBS7, BBS9, CCDC28B, IFT27, LZTFL1, MKKS, MKS1, SDCCAG8, TMEM67, TRIM32, TTC8, WDPCP), que revelou variante c.497C>T, p.(Ala166Val), no BBS7, em provável homozigotia. Esta variante não se encontra descrita na literatura, afeta um resíduo muito conservado e a análise bioinformática sugere patogenicidade. Foi referenciado a consulta de Oftalmologia Pediátrica, e mantém seguimento dos distúrbios prototípicos da BBS em consultas de Pediatria, Endocrinologia Pediátrica e de Nutrição. Na sua última reavaliação, aos 4.9 anos, apresenta altura 109.3 cm (-0.06DP) e IMC 28.9 Kg/m<sup>2</sup> (+7.5DP). Os pais

foram referenciados a consulta de aconselhamento genético. O setmelanotida, agonista do MC4R, reduziu significativamente o peso corporal em 8% e a pontuação em escalas de fome em 31 indivíduos com BBS com idade  $\geq 6$  anos, num estudo de fase 3. Em consequência, foi aprovado para o tratamento da obesidade associada à BBS a partir dos 6 anos de idade, em 2022, pela Agência Europeia do Medicamento.

**CONCLUSÃO:** O reconhecimento da BBS como causa de obesidade síndrômica é de fulcral importância para informar a família do prognóstico associado aos distúrbios prototípicos desta síndrome, bem como realizar follow-up e tratamento da obesidade personalizados. Permite ainda aconselhamento genético aos pais se desejo de fertilidade futura.

# BOMBAS HÍBRIDAS EM DOENTES COM DIABETES MELLITUS TIPO 1: A EXPERIÊNCIA DE UMA UNIDADE PEDIÁTRICA

Daniela Ester Brígido Santos Ribeiro

**INTRODUÇÃO:** Desde a descoberta da insulina há um século, temos assistido a uma grande evolução da insulino-terapia e da tecnologia associada à diabetes com consequente optimização terapêutica e melhoria da qualidade de vida dos doentes com Diabetes *mellitus* (DM) tipo 1. O objetivo deste trabalho foi avaliar o controlo metabólico de doentes com DM tipo 1 em idade pediátrica, sob tratamento com o sistema híbrido MiniMed780G\*. Adicionalmente, nos doentes previamente sob o sistema de suspensão preditiva de baixo MiniMed640G\*, pretendeu-se inferir se existiam diferenças no controlo metabólico.

**MATERIAIS E MÉTODOS:** Estudo retrospectivo com análise descritiva dos doentes sob tratamento MiniMed780G\*. Foram avaliados os seguintes parâmetros: idade; sexo; tempo de evolução de doença; tempo de uso do sistema MiniMed780G\*; HbA1C prévia ao uso do sistema e atual; análise do relatório AGP (*Ambulatory Glucose Profile*) dos últimos 30 dias.

Destes doentes, 7 encontravam-se previamente com o sistema MiniMed640G\*. Procedeu-se à análise comparativa dos dados obtidos do relatório AGP do sistema MiniMed640G\* vs. MiniMed780G\*, por 30 dias.

A análise estatística foi realizada com recurso ao *software* IBM® SPSS® Statistics.

**RESULTADOS:** Foram englobados 13 doentes, com idade média 9 anos (mínimo 4 / máximo 16), 61,5% sexo masculino, com tempo médio de evolução de doença de 5 anos e tempo médio de uso do sistema 11,92 meses (mínimo 3 / máximo 15). A HbA1C média atual é de 6,82%.

Da análise dos dados do relatório AGP verificou-se: glicose média 150,85mg/dl DP 16,119 (Mínimo 123 e máximo 174 mg/dl); GMI (Glicose Management Indicator) 6,93% (mínimo 6,3% / máximo 7,5%); CV (Coeficiente de Variabilidade) 37,57% (mínimo 19,3% / máximo 53,5%); TIR (tempo no alvo) 71,23 % (mínimo 56% / máximo 99%); TBR (tempo abaixo do alvo) nível 1 (70-54 mg/dl) 2,23% (mínimo 0% / máximo 5%); TBR (tempo abaixo do alvo) nível 2 (< 54 mg/dl) 0,46% (mínimo 0% / máximo 2%); TAR (tempo acima do alvo) 181-250 mg/dl 18,23% (mínimo 1% / máximo 27%); TAR (tempo acima do alvo) > 250 mg/dl 7,85 % (mínimo 0% / máximo 19%).

Não se verificou diferenças com significado estatístico na comparação da HbA1c prévia e atual dos 13 doentes sob MiniMed780G\*, nem dos dados

do relatório AGP dos 7 doentes que se encontravam previamente com o sistema MiniMed640G\* vs. MiniMed780G\*.

**DISCUSSÃO:** Os doentes com sistema MiniMed780G\* apresentaram globalmente um bom controlo metabólico, cumprindo em média algumas das métricas como GMI < 7%, TIR > 70%, TBR < 5%, TBR nível 2 < 1%.

A ausência de diferença estatisticamente significativa entre a HbA1c prévia e atual, pode ser justificada por, em média, os doentes apresentarem uma HbA1c prévia <7%.

Na análise comparativa dos 7 doentes previamente com MiniMed640G\* vs. atualmente com MiniMed780G\*, verificou-se uma melhoria média em todos os dados do relatório AGP, porém, não se confirmou que esta diferença fosse estatisticamente significativa. A reduzida dimensão da amostra impõe-se como um fator determinante nesta avaliação, assim como o facto de a comparação se estabelecer com um sistema que se tem revelado como eficiente como o MiniMed640G\*, aliado à ativa intervenção parental.

## ATRASO CONSTITUCIONAL DO CRESCIMENTO E MATURAÇÃO - UM CASO CLÍNICO

Mariana Violante Viegas<sup>1</sup>, Teresa Magalhães<sup>1</sup>, Marta Caldas<sup>1</sup>, Catarina Mendonça<sup>1</sup>, Andreia Morais<sup>1</sup>, Madalena Sasseti<sup>1</sup>

**1** Serviço de Pediatria do Hospital de Caldas da Rainha – Centro Hospitalar do Oeste

Adolescente do sexo feminino, acompanhada desde os 13 anos em consulta de Pediatria por baixa estatura.

Antecedentes familiares: mãe e pai com puberdade tardia, saudáveis, não consanguíneos. Estatura alvo familiar (EAF) no p50.

Antecedentes pessoais: Gravidez de evolução normal. Parto de termo, com peso ao nascer 3200g (adequado à idade gestacional). Sem intercorrências no período neonatal. Saudável, sem internamentos ou cirurgias. Alimentação variada, sem prática de exercício físico intenso. Bom rendimento escolar. Hipercolesterolemia familiar, controlada com dieta.

Referenciada para Consulta de Pediatria aos 13 anos por baixa estatura – evolução regular até aos 8 anos no p10-25, posteriormente p10 até aos 10 anos com cruzamento para o percentil inferior ao p3 aos 13 anos. Velocidade de crescimento 4,2cm/ano. Estadio de Tanner M2P2. Sem dismorfias e com segmentos proporcionados. Investigação com estudo analítico, prova de clonidina e l-dopa e RMN-CE sem alterações. Cariótipo 46 XX. Idade óssea (IO) com atraso de 1,5 anos. Admitido atraso constitucional do crescimento e maturação (ACCM).

Manteve seguimento em consulta, verificando-se recuperação do percentil da altura para o p10-25 e progressão dos sinais pubertários.

Na reavaliação aos 16 anos e 3 meses, não apresentava ainda menarca. Ao exame físico destacava-se: estatura no p25 (concordante com EAF), estadio de Tanner: M3/4P4, fenótipo semelhante ao da mãe, sem anosmia.

Perante critérios de atraso pubertário, repetiu análises, com doseamentos de FSH, LH, relação LH/FSH, estradiol e testosterona livre sem alterações. IO com atraso de 2 anos. Na ecografia pélvica apenas a destacar: ovários normodimensionados com imagens anecoicas puras de provável natureza folicular.

Admitida hipótese de ACCM, optando-se por vigilância clínica. Constata-se a menarca cerca de 2 meses depois, aos 16 anos e 6 meses.

Na última consulta, aos 16 anos e 10 meses, apresentava ciclos menstruais regulares e estatura sobreponível, tendo tido alta da consulta.

O ACCM é a causa mais frequente de baixa estatura bem como de atraso pubertário. Manifesta-se por uma velocidade de crescimento normal ou ligeiramente diminuída, com idade óssea inferior à idade cronológica e estatura final de acordo com a estatura alvo familiar. É bastante mais frequente no sexo masculino (7:1). O diagnóstico é de exclusão e, muitas vezes, é a evolução ao longo do tempo que permite o diagnóstico definitivo.

Este caso é particular por se tratar de uma adolescente do sexo feminino e por revelar as manifestações mais frequentes do ACCM (baixa estatura e atraso pubertário) na mesma doente.

## MUTAÇÕES HNF1B COM RISCO DE MODY 5 EM IRMÃOS DE DUAS FAMÍLIAS

Joana Vilaça<sup>1</sup>, Maria João Nogueira<sup>1</sup>, Carolina Figueiredo<sup>1</sup>, Miguel Rocha<sup>2</sup>, Matos Marques<sup>3</sup>, Olinda Marques<sup>4</sup>, Ana Antunes<sup>1</sup>, Sofia Martins<sup>1</sup>

1 Unidade de Endocrinologia Pediátrica, Hospital de Braga

2 Serviço de Genética, Hospital de Braga

3 Serviço de Pediatria, Hospital de Braga

4 Serviço de Endocrinologia, Hospital de Braga

**INTRODUÇÃO:** A mutação HNF1B é uma mutação de prevalência desconhecida. Pode manifestar-se no período pré ou pós natal. Pode existir doença renal tubulointersticial com ou sem displasia renal quística bilateral, com progressão para doença renal crónica (DRC). Pode ainda estar associada a malformações do trato geniturinário. A hipomagnesemia, hiperuricemia, enzimas hepáticas elevadas e diabetes tipo MODY 5 manifestam-se habitualmente nos adultos jovens. Apresenta-se o caso de dois pares de irmãos de famílias não relacionadas.

**DISCUSSÃO DO CASO:** Família 1: Dois irmãos gémeos (biamniótica/bicoriónica), com 16 anos, sem antecedentes obstétricos de relevo. Pai diagnosticado com DRC secundária a nefronoftise após conhecimento de alterações renais nos filhos, diagnóstico genético de variante c.494G>A em heterozigotia no gene HNF1B. Filha com lesão renal aguda ao nascimento e necessidade de internamento na Unidade de Cuidados Especiais Neonatais (UCEN). Melhoria progressiva da função renal (sem normalização) no primeiro mês de vida. Ecografia reno-vesical no período neonatal revelou rins com dimensões inferiores ao habitual com e diminutos quistos corticais. Em seguimento em Nefrologia Pediátrica desde então por DRC secundária à nefronoftise. Crescimento estatural adequado. Aumento ponderal a partir dos 10 anos (P90-95). Aos 15 anos, encaminhada para endocrinologia pediátrica por diagnóstico de diabetes, sem cetose ou cetoacidose (HbA1c de 7,8%). No estudo etiológico detetada a mesma variante genética do pai. Iniciou medidas modificadoras de estilo de vida com melhoria do controlo glicémico, apresentando atualmente, HbA1c 5,8%, pelo que foi adiado tratamento farmacológico. Filho iniciou seguimento em Nefrologia pediátrica no período neonatal pela história familiar. Diagnóstico de nefronoftise, atualmente com DRC, estadio III. Portador da mesma mutação. Manteve sempre evolução estatural-ponderal (EP) adequada e normotensão. Controlo analítico sem hiperglicemia.

Família 2: Dois irmãos, rapariga de 17 e rapaz de 10 anos. Antecedentes familiares: mãe e tio materno com diabetes insulino-tratada, avó materna com DM de início tardio, Atraso cognitivo paterno e materno. Rapariga com internamento na UCEN por hipoglicemia, hipomagnesiemia e hipo-

calcemia. Ecografia reno-pélvica neonatal com dois quistos no parênquima do rim direito com 8mm. Ecografias posteriores sem quistos renais. Atraso global do desenvolvimento. Realizado array aos 12 anos com microdeleção 17q12 (onde se encontra presente o gene HNF1B e LHX1). Mantém-se sem DRC, normoglicemia e evolução EP adequada. Rapaz, 10 anos, também com atraso de desenvolvimento, apresenta múltiplos quistos corticais, sem DRC. Array com microdeleção 17q12. Mantem evolução EP adequada, normoglicemia e normotensão.

**CONCLUSÃO:** O diagnóstico desta entidade é um desafio pela diversidade de manifestações clínicas. A presença de patologia renal associada a história familiar de quistos renais ou diabetes, deve levantar a suspeita clínica. Nestas crianças, dado o risco de MODY 5, é essencial vigilância clínica e analítica e promoção de hábitos de vida saudável. É essencial o estudo da família, nomeadamente o esclarecimento do tipo de diabetes da família 2.

## DIABETES INSÍPIDA CENTRAL E AMENORREIA EM ADOLESCENTE

Sara Monteiro, Beatriz Teixeira, Ana Raquel Mendes, Daniela Ester Ribeiro, Catarina Mendes, Joana Freitas, Maria João Oliveira, Teresa Borges

Adolescente do sexo feminino, referenciada à consulta de Endocrinologia Pediátrica aos 17 anos por amenorreia secundária e aumento ponderal (~12 kg) em 2 anos. Na consulta, referência a polidipsia (ingestão >5L água/dia), poliúria e nictúria desde o início do quadro. Ao exame objetivo, IMC 32,55 kg/m<sup>2</sup> (SDS 2,7; P99.66). O estudo complementar revelou androstenediona aumentada, estradiol diminuído com FSH e LH inapropriadamente normais e ecografia pélvica com ovários poliquísticos. A urina de 24h confirmou poliúria e osmolaridade urinária baixa com sódio sérico normal. É ainda de salientar um valor de IGF1 diminuído e insulinoresistência. Realizou RMN cerebral que revelou um espessamento difuso da haste hipofisária e ausência do normal hipersinal em T1 da neurohipófise levantando as hipóteses de lesão infiltrativa secundária, linfoproliferativa ou doença granulomatosa (nomeadamente histiocitose de células Langerhans e sarcoidose). A hipótese de sarcoidose tornou-se menos provável com um valor da enzima conversora da angiotensina normal e ausência de hipergamaglobulinemia. Realizou PET-FDG que apresentou captação cervical inespecífica, sem confirmação de lesões suspeitas na ecografia cervical e tiroideia. Iniciou desmopressina, com melhoria significativa da polidipsia e resolução da nictúria, estroprogestativo e metformina. Atualmente encontra-se em seguimento multidisciplinar para discussão da melhor abordagem à lesão e terapêutica.

Este caso ilustra um hipopituitarismo secundário a uma lesão infiltrativa da haste hipofisária traduzida clínica e analiticamente por diabetes insípida central e amenorreia secundária/hipogonadismo hipogonadotrófico cujo diagnóstico etiológico e tratamento dirigido são um desafio tendo em conta a localização da lesão.

## MODY, A REALIDADE DO SERVIÇO DE PEDIATRIA DE UM HOSPITAL NÍVEL II

Sara Galdes Paulino<sup>1,2</sup>, Joana F. Pires<sup>3,2</sup>, Daniela Araújo<sup>4,2</sup>, Mariana Branco<sup>2</sup>, Sandrina Martins<sup>2</sup>, Suzana Figueiredo<sup>2</sup>

- 1 Serviço de Pediatria, Centro Hospitalar Universitário de São João
- 2 Serviço de Pediatria, Unidade de Saúde Local do Alto Minho
- 3 Serviço de Pediatria, Centro Hospitalar Vila Nova de Gaia/Espinho
- 4 Serviço de Pediatria, Hospital de Braga

**RESUMO:** Introdução A diabetes monogénica ou MODY - maturity onset diabetes of the young -, é uma doença rara, autossómica dominante e com início antes dos 25 de idade. É clínica e geneticamente heterogénea, estando descritas mutações em 13 genes. Estima-se que 80% dos casos são classificados como diabetes mellitus (DM) tipo 1 ou 2. O objetivo deste estudo foi caracterizar os casos de MODY seguidos na consulta de Pediatria.

**MÉTODOS:** Estudo retrospectivo dos processos clínicos de doentes com diagnóstico de MODY no Serviço de Pediatria de um Hospital nível II, entre Janeiro de 2012 e Setembro de 2022.

**RESULTADOS:** Foram analisados 5 processos de doentes com diagnóstico de MODY – MODY 2 (n=3) e MODY 3 (n=2). Destes, 3 eram do sexo feminino, sendo que 3 apresentavam IMC normal para a idade. Em 3 casos havia antecedentes familiares de diabetes com início em idade jovem, sendo que em 2 desses casos havia antecedentes familiares de MODY confirmado. A idade mediana de diagnóstico foi de 12 anos, tendo sido todos diagnosticados na adolescência, exceto um doente com MODY 2 diagnosticado aos 5 anos de idade. A média de tempo percorrido desde a data de diagnóstico é de 3,5 anos. Em 1 caso o doente apresentava poliúria e polidipsia com um mês de evolução, sendo os restantes 4 doentes assintomáticos, com hiperglicemia detetada em estudo analítico realizado por outro motivo. Nenhum doente apresentou cetose e apenas um tinha HbA1c aumentada (9.3%). Quanto ao estudo imunológico, todos os doentes testados (n=4) tinham anticorpos negativos. No estudo genético foi verificada a mutação do gene GCK em 3 casos e do gene HNF1A em 2 casos. Os doentes com diagnóstico de MODY 2 encontram-se controlados com dieta e os com diagnóstico de MODY 3 foram medicados com glibenclamida ou glicazida. Dos 3 doentes testados posteriormente, todos apresentaram HbA1c <6.5%. Em 2 casos houve familiares cujo diagnóstico prévio de DM foi reclassificado em MODY. O pai de um doente – que apresenta hiperglicemia - ainda aguarda resultado do estudo genético.

**CONCLUSÃO:** Em 3 casos havia antecedentes familiares de diabetes com início em idade jovem, sendo que em 2 destes casos houve familiares cujo diagnóstico de DM foi reclassificado em MODY. A distinção entre DM tipo 1, tipo 2 e os diferentes subtipos de MODY é crucial, permitindo não só a escolha adequada do tratamento, como também a previsão de complicações a longo prazo. Aquando do diagnóstico de MODY, é ainda importante o estudo dos familiares em risco e dos já diagnosticados com diabetes para garantir uma classificação correta da doença.

## PATROCÍNIOS CIENTÍFICOS



## COMISSÃO LOCAL E COORDENAÇÃO DO CURSO

DRA. CATARINA FIGUEIREDO  
DRA. JOANA CAMPOS  
DRA. JOANA SARAIVA  
DRA. MARA VENTURA

## JÚRI DOS TRABALHOS

DRA. ANA CRISTINA MONTEIRO  
DR. GUSTAVO ROCHA  
DRA. MARIANA MARTINHO  
DRA. RITA CARDOSO

## ORGANIZAÇÃO

