

# SPEDP

## REUNIÃO ANUAL 2025

A CIDADE EM ENDOCRINOLOGIA PEDIÁTRICA

HOTEL VILA GALÉ | SINTRA  
20 - 21 NOVEMBRO 2025

## LIVRO DE RESUMOS



### APOIOS CIENTÍFICOS



## PO01 - SPONTANEOUS PUBERTAL PROGRESSION IN PEDIATRIC KLINEFELTER SYNDROME: EXPERIENCE FROM A TERTIARY CENTER

Mariana Lopes-Pinto<sup>1</sup>, Andreia Pataco<sup>2</sup>, Gonçalo Croca<sup>3</sup>, Marta Valério<sup>4</sup>, Patrícia Veríssimo<sup>4</sup>, Francisco Branco Caetano<sup>5</sup>, Catarina Diamantino<sup>5</sup>, Lurdes Lopes<sup>5</sup>

1-Endocrinology Department, ULSSM-Hospital de Santa Maria, Portugal. 2-Endocrinology Department, Hospital Di-vino Espírito Santo de Ponta-Delgada, Portugal. 3-Pediatric Department, ULS do Oeste, Portugal. 4-Pediatric Department, ULS da Lezíria, Portugal. 5-Pediatric Endocrinology Unit, ULS S.José-Hospital D.Estefânia, Portugal

**Background:** Klinefelter syndrome (KS, 47, XXY) is the most common sex chromosome disorder in males and is typically associated with primary testicular failure. While many patients require testosterone replacement to complete puberty, a subset progresses spontaneously. Early diagnosis may raise awareness for potential pubertal delay, but spontaneous progression can still occur. Data from pediatric cohorts remain limited.

**Objective:** To describe the demographic and clinical features of children and adolescents with KS, focusing on spontaneous pubertal progression.

**Methods:** We retrospectively reviewed the medical records of genetically confirmed KS patients followed between 2001 and 2025. Data collected included demographics, age at diagnosis, indication for karyotype, pubertal onset, gonadotropin and testosterone levels adjusted for Tanner stage, and pubertal outcomes.

**Results:** Fourteen patients were identified (median age at last follow-up of those in pediatric care: 12 years). Eight were diagnosed prenatally (seven through amniocentesis due to advanced maternal age and one due to suspected esophageal fistula), three during evaluation for developmental delay (median age 7 years), and three had unknown diagnostic context.

Spontaneous pubertal onset occurred in eight of ten patients with available data (median age: 12 years), all progressing through Tanner stages without testosterone therapy; two required testosterone for pubertal development, and four had not yet reached pubertal age.

In five patients with spontaneous puberty, the most recent Tanner stage-adjusted hormonal evaluation showed elevated luteinizing hormone and follicle-stimulating hormone levels, while testosterone remained within the lower normal range. In one case both gonadotropins and testosterone were within normal limits; two case lacked hormonal data.

At last follow-up, among those who progressed spontaneously, four had completed pubertal development without exogenous testosterone, while four were still progressing appropriately. In patients who required testosterone to induce puberty, maturation advanced satisfactorily to Tanner stage 5.

**Conclusion:** In this pediatric KS cohort, a substantial proportion initiated and progressed through puberty spontaneously. Although early diagnosis allows timely monitoring for potential pubertal delay, not all patients require testosterone therapy, underscoring the importance of individualized follow-up and management.

## PO02 - FATORES PREDITORES DE RESPOSTA AO TRATAMENTO COM HORMONA DE CRESCIMENTO EM IDADE PEDIÁTRICA: UM ESTUDO MULTICÊNTRICO RETROSPETIVO DOS ÚLTIMOS 15 ANOS

João Rebelo Lima, Maria Jorge Costa, Ana Maria Antunes, Sofia Martins, Sandrina Martins, Mariana Branco, Suzana Figueiredo, Maria Miguel Gomes

**Introdução:** A hormona de crescimento recombinante humana (rhGH) é uma terapêutica estabelecida para várias patologias pediátricas, com eficácia comprovada na promoção do crescimento linear. Contudo, a resposta ao tratamento permanece heterogénea, salientando a relevância de identificar fatores que promovam a otimização do tratamento e dos resultados a longo prazo. Este estudo visou identificar preditores de resposta ao tratamento com rhGH em pediatria.

**Métodos:** Estudo retrospectivo realizado nas Unidades Locais de Saúde de Braga e Alto Minho, incluindo crianças que iniciaram tratamento, segundo critérios nacionais, entre 2010–2022. Dados antropométricos, laboratoriais e terapêuticos

foram colhidos inicialmente, anualmente nos primeiros três anos e, quando aplicável, no término. Realizaram-se regressões lineares multivariadas nos grupos défice de hormona de crescimento (DHC) e pequenos para a idade gestacional (SGA), e análises univariadas exploratórias no síndrome de Turner (ST).

**Resultados:** Incluíram-se 87 participantes: 29 DHC, 41 SGA, 12 ST e 5 síndromes de Prader-Willi. O grupo DHC apresentou o maior ganho estatural aos três anos, enquanto o ST o menor. No DHC, o modelo identificou maior índice de massa corporal inicial e maior variação estatural no primeiro ano ( $\Delta$ altura-1A) como preditores significativos de resposta aos três anos. Análises adicionais da  $\Delta$ altura-1A sugerem que início mais precoce e défice hormonal mais severo predizem melhores resultados. No SGA, estatura alvo familiar, IGF-1 basal e dose de rhGH explicaram 45% da variabilidade estatural, com correlações positivas. No ST, menor altura inicial, maiores IGF-1 basal, dose de rhGH e  $\Delta$ altura-1A associaram-se a melhores resultados.

**Conclusões:** Este é o primeiro estudo a investigar preditores de resposta à rhGH na população pediátrica portuguesa. Os resultados corroboram uma abordagem personalizada ao tratamento com rhGH, a qual maximiza ganhos estaturais através da otimização de fatores modificáveis, e adequa os objetivos terapêuticos ao perfil de cada doente, melhorando, em última instância, a gestão da rhGH.

### PO03 - DÉFICE DE GLICOSE-6-FOSFATO DESIDROGENASE EM DOENTE COM DIABETES MELLITUS TIPO 1 - CASO CLÍNICO

Catarina Baía Soares<sup>1</sup>, Sofia Boavista<sup>1</sup>, Sandrina Martins<sup>1</sup>, Suzana Figueiredo<sup>1</sup>, Mariana Branco<sup>1</sup>

1 - Serviço de Pediatria da Unidade Local de Saúde do Alto Minho (ULSAM)

**Introdução:** A associação entre a diabetes mellitus e hemólise devido ao défice de glicose-6-fosfato desidrogenase (G6PD) está descrita na literatura, mas os mecanismos subjacentes não são totalmente compreendidos.

O défice de G6PD, o defeito enzimático mais co-

mun dos eritrócitos, é uma doença hereditária com transmissão autossómica recessiva ligada ao cromossoma X. A maioria dos casos são assintomáticos, no entanto episódios de hemólise aguda podem ser desencadeados por infecções, certos alimentos ou fármacos.

**Caso clínico:** Apresenta-se um caso de um adolescente de 11 anos, do sexo masculino, natural do Nepal e sem antecedentes pessoais ou familiares de relevo. Admitido no serviço de Pediatria de um hospital nível II por cetoacidose diabética em contexto de diabetes mellitus tipo 1 inaugural. Boa evolução clínica e analítica com normalização dos níveis de glicemia ao 3º dia de internamento.

No 3º dia de internamento, por icterícia de novo, foi pedido estudo analítico, apresentando hiperbilirrubinemia não conjugada, sem anemia e sem reticulocitose. Realizou estudo molecular do síndrome de Gilbert tendo sido detetada a variante A (TA/7TAA) em homozigotia na região promotora do gene UGT1A1 (haplótipo UGT1A1\*28).

Em posterior reavaliação analítica, verificada anemia com reticulocitose e aumento dos parâmetros hemolíticos (Hb 7.4 g/dL; Hct 22.5%; VGM 100.9 fL; HCM 33.2pg; CHCM 32.9 g/dL; RDW 15.0%; reticulócitos 194900/uL; bilirrubina total 3.86mg/dL; bilirrubina direta 0.47mg/dL; DHL 438UI/L).

Por suspeita de anemia hemolítica, foi realizado o estudo correspondente e confirmada a deficiência enzimática de glicose-6-fosfato desidrogenase (73.8 mU/10<sup>9</sup> eritrócitos, valores de referência: 221.0-570.0).

Ao 10º dia de internamento, febril, taquicárdico e com palidez cutânea. Realizada nova reavaliação clínica, revelando anemia macrocítica (Hb 5.5g/dL; VGM 101.8fL), arregenerativa, sem aumento dos parâmetros de hemólise e com leucopenia e neutropenia. Realizou transfusão de glóbulos vermelhos com boa resposta. Posteriormente, confirmada a infecção pelo Parvovírus B19 em estudo por PCR e serologias.

Boa evolução clínica com posterior resolução da anemia.

**Discussão:** Em crianças e adolescentes com Diabetes mellitus tipo 1, o défice de G6PD pode provocar anemia hemolítica aguda. Esta situação, que

por vezes exige transfusões, ocorre geralmente alguns dias após o início da insulinoterapia, quando os níveis de glicemia normalizam. O caso apresentado teve concomitantemente a infecção pelo Parvovírus B19, o que agravou a situação clínica.

#### **PO04 - ESTUDO RETROSPETIVO DE CRIANÇAS PEQUENAS PARA A IDADE GESTACIONAL SOB TRATAMENTO COM HORMONA DE CRESCIMENTO**

Catarina Baía Soares<sup>1</sup>, Sofia Boavista<sup>1</sup>, Sandrina Martins<sup>1</sup>, Suzana Figueiredo<sup>1</sup>, Mariana Branco<sup>1</sup>

1 - Serviço de Pediatria da Unidade Local de Saúde do Alto Minho (ULSAM)

**Introdução:** Aproximadamente 10% das crianças pequenas para a idade gestacional não recuperam o seu alvo estatural familiar, sendo que poderão beneficiar do tratamento com hormona de crescimento.

**Metodologia:** Estudo retrospectivo descritivo de crianças pequenas para a idade gestacional sob tratamento com hormona de crescimento, em seguimento em hospital de nível II, desde janeiro 2010 até maio 2025.

**Resultados:** Dos 23 doentes pequenos para a idade gestacional sob tratamento com hormona de crescimento, 57% são do género masculino (n=13).

A média da idade gestacional foi 38 semanas e 0.5 dias ( 2 semanas e 2 dias). A média ( $\pm$ desvio-padrão (DP)) do z-score do peso e do comprimento ao nascimento foram respetivamente -2.28 ( 1.37) e -3.22 ( 1.69). A média do z-score da estatura alvo familiar  $\pm$ foi -1.23 (DP 0.50).  $\pm$

A associação a outras patologias verificou-se em 39% dos casos.

A idade média no início do tratamento com hormona de crescimento foi de 7.09 anos (DP  $\pm$ 2.30). O tratamento está em curso em 15 doentes e foi finalizado em 8 doentes. 7 doentes ainda não atingiram 1 ano após o início do tratamento e 1 doente suspendeu após 1 ano de tratamento por ausência de resposta.

No início do tratamento, o z-score da estatura foi

-3.17 ( 0.57). A evolução do z-score da estatura ao longo do tratamento foi: 1 ano após o início (n=16), z-score estatura -2.20 (  $\pm$ 0.73) com variação de z-score 0.68 ( 0.37); 2 anos após o início do tratamento (n=15),  $\pm$ z-score estatura -1.96 ( 0.69) com variação de z-score 0.38 ( 0.23); no último ano de  $\pm$ tratamento (n=8), z-score estatura -2.34 ( 1.05) com variação de z-score -0.16 ( 0.14).  $\pm$ Em todos estes períodos, a variação de z-score foi estatisticamente significativa ( $p < 0.001$ ). No final do tratamento, a diferença entre z-score da estatura final e inicial foi em média 0.82 ( 0.51), sendo estatisticamente significativo. A diferença entre z-score da estatura final e a estatura alvo familiar foi em média -1.31 ( 1.14), sendo estatisticamente significativo.  $\pm$

Dos 8 doentes que finalizaram o tratamento, 3 atingiram a estatura final (estatura 1 ano após o final do tratamento) com média de idade de 14.73 anos ( 0.95). A média de anos  $\pm$ de tratamento foi 8.7 anos. A média do z-score da estatura foi -1.65 ( 1.25). A diferença  $\pm$ entre z-score da estatura final e inicial foi em média 1.16 ( 1.20), sendo não estatisticamente significativo. A diferença entre z-score da estatura final e a estatura alvo familiar foi em média -0.29 ( 1.29), sendo não estatisticamente significativo.  $\pm$

**Discussão e conclusão:** O tratamento com hormona de crescimento resultou num aumento da estatura das crianças pequenas para a idade gestacional, destacando-se a importância da referenciização atempada e do cumprimento terapêutico.

Salientar algumas limitações do estudo, nomeadamente o início tardio do tratamento e o facto de amostra de doentes que atingiram a estatura final ser pequena.

#### **PO05 - SÍNDROME DO OVÁRIO POLIQUÍSTICO E PROLACTINOMA EM ADOLESCENTE: QUANDO DUAS ETIOLOGIAS SE SOBREPÕEM**

Isabel Morais Ribeiro<sup>1</sup>, Joana Carvalho Queirós<sup>1</sup>, Catarina Matos Figueiredo<sup>3</sup>, Catarina Mendes<sup>1,2</sup>, Joana Freitas<sup>1,2</sup>, Maria João Oliveira<sup>1,2</sup>, Cláudia Amaral<sup>4</sup>, Sandrina Martins<sup>5</sup>, Teresa Borges<sup>1,2</sup>,

1- Serviço de Pediatria, ULSSA. 2- Unidade de Endocrinologia Pediátrica, ULSSA. 3- Serviço de Pediatria, ULSEDV. 4-

**Introdução:** Os prolactinomas são tumores hipofisários raros na idade pediátrica, representando menos de 2% das neoplasias intracranianas neste grupo etário. Já a síndrome do ovário poliquístico (SOP) constitui uma das causas mais frequentes de irregularidade menstrual e hiperandrogenismo na adolescência. A coexistência destas duas entidades é incomum e pode dificultar o diagnóstico diferencial de amenorreia e galactorreia, exigindo uma abordagem integrada para distinguir entre hipogonadismo hipogonadotrófico e hiperandrogenismo ovárico funcional.

**Objetivo:** Descrever a apresentação clínica, investigação diagnóstica e evolução terapêutica de uma adolescente com prolactinoma pubertário coexistente com SOP.

**Descrição do caso:** Adolescente previamente saudável, com início do desenvolvimento pubertário aos 11 anos (pubarca) e menarca aos 12 anos e 10 meses, seguida de amenorreia persistente após sete meses. Evoluiu com alopecia, hirsutismo progressivo e aumento ponderal significativo. A ecografia pélvica inicial era normal.

Aos 14 anos manteve a amenorreia e desenvolveu galactorreia bilateral abundante, sem cefaleias, alterações visuais ou défices cognitivos. Analiticamente apresentava prolactina elevada (68 ng/mL; N<23), sendo o restante estudo normal. A ressonância magnética hipofisária evidenciou microadenoma (3 mm) paramediano direito.

Aos 16 anos e 4 meses, na consulta de Endocrinologia Pediátrica, apresentava índice de massa corporal de 28,5 kg/m<sup>2</sup> (P97,5), hirsutismo acentuado (índice de Ferriman-Gallwey 24) e galactorreia à esquerda. Hemograma, perfil lipídico e função tireoideia normais; prolactina persistentemente elevada (114 → 124,8 → 142,6 → 257 ng/mL; N<23). Observou-se ainda hipoestrogenismo relativo (estradiol 29,6 pg/mL), relação LH/FSH >2 e hiperandrogenismo analítico ( $\Delta$ 4-androstenediona 10,51 ng/mL; N<2,75, DHEA-S 552  $\mu$ g/dL; N<430 e testosterona total 80 ng/dL), compatível com diagnóstico coexistente de prolactinoma e SOP.

Iniciou cabergolina 0,25 mg duas vezes por se-

mana, titulada até 0,5 mg duas vezes por semana, com rápida melhoria da galactorreia. Após seis meses observou-se normalização da prolactina (12,7 ng/mL) e recuperação da função gonadal (estradiol 73,7 pg/mL; LH 16 UI/L; FSH 5,6 UI/L). Face à persistência de amenorreia e hirsutismo, iniciou contraceptivo oral combinado com drospirenona/etinilestradiol, mantendo a cabergolina. Evoluiu com aparecimento de hemorragia de privação, cessação da galactorreia e perda ponderal de 7Kg.

**Conclusão:** A coexistência de prolactinoma e SOP na adolescência é rara e constitui um desafio-diagnóstico pela sobreposição de manifestações clínicas comuns, como amenorreia, hirsutismo e galactorreia. Este caso reforça a necessidade de uma investigação hormonal completa perante irregularidades menstruais e hiperandrogenismo nesta faixa etária. A terapêutica dopamínérgeca com cabergolina demonstrou-se eficaz e segura. O reconhecimento precoce da hiperprolactinemia é essencial para prevenir complicações reprodutivas e garantir um acompanhamento multidisciplinar adequado

#### PRÉMIO CASO CLÍNICO

### PO06 - PUBERDADE PRECOCE NO RAPAZ: ATÉ ONDE INVESTIGAR? – RELATO DE UM CASO

Daniela Pestana<sup>1</sup>, Sofia Castro<sup>2</sup>, Catarina Limbert<sup>3</sup>, Elisa Galo<sup>1</sup>

1- Hospital da Luz, Lisboa. 2- Unidade Local de Saúde do Arco Ribeirinho, Barreiro. 3- Universidade Nova de Lisboa, NOVA Medical School, Comprehensive Health Research Center (CRHC), Lisboa

**Introdução:** A puberdade precoce central (PPC) define-se pela ativação prematura do eixo hipotalamo-hipófise-gónadas. No sexo masculino, é uma doença rara e caracteriza-se por um aumento do volume testicular ( $\geq 4$  ml) antes dos 9 anos de idade. Na maioria dos casos tem uma etiologia secundária, devendo motivar investigação etiológica. Quando a PPC no rapaz é de causa idiopática, é pertinente a realização de estudo genético para identificação de variantes patogénicas associadas à PPC. Relatamos o caso de um rapaz de 9 anos com uma PPC de evolução rápida, em que o estudo genético revelou uma variante com impli-

cações de seguimento específicas.

**Caso clínico:** Criança do sexo masculino, 9 anos, recorre à Consulta de Endocrinologia Pediátrica por adrenarca desde os 8,0 anos e aumento do volume testicular desde os 8,5 anos. Sem história familiar de puberdade precoce e sem antecedentes pessoais relevantes. Na observação inicial: peso +4,47 SD; altura +2,80 SD; estadio Tanner IV com volume testicular 15 mL. Estudo hormonal: FSH 2,2 UI/L; LH 2,2 UI/L; estradiol <19,0 pg/mL; testosterona total 418 pg/mL IGF-1 489 pg/mL; função tiroideia e estudo da supra-renal sem alterações; marcadores tumorais negativos. Estudo imagiológico: radiografia da Idade Óssea com avanço de 4 anos; ecografia testicular normal; Ressonância Magnética (RMN) do eixo hipotálamo-hipofisário e suprarrenal, sem alterações. Face a estes resultados foi colocado o diagnóstico de uma PPC idiopática. Iniciou terapêutica com análogo de GnRH, com boa resposta clínica. Por se tratar de uma PPC rapidamente progressiva optou-se por realizar estudo genético por Whole Exom Sequencing (WES), que identificou uma variante patogénica em TP53, associada à Síndrome de Li-Fraumeni. O estudo genético dos pais foi negativo (mutação de novo). Foi efetuada RMN de corpo inteiro, sem deteção de lesões tumorais até à data, mantendo o doente seguimento regular em Consulta de Endocrinologia Pediátrica.

**Conclusão:** Numa PPC rapidamente progressiva com avaliação imanológica normal, é pertinente ponderar investigação genética. A Síndrome de Li-Fraumeni é rara (1:20.000) e está associada a um risco elevado de neoplasias de aparecimento precoce. O estudo WES permitiu fazer um diagnóstico etiológico preciso de PPC num contexto de doença sindrómica. A implementação atempada de protocolos de vigilância oncológica pode melhorar significativamente a esperança de vida desta criança.

#### PRÉMIO CASO CLÍNICO

#### PO07 - UM CASO DE SÍNDROME SIFRIM-HITZ-WEISS ASSOCIADO A HIPOGONADISMO HIPOGONADOTRÓFICO

Andreia Pataco, Gonçalo Croca, Margarida Venâncio, Rita Sil-

va, Lurdes Lopes

A Síndrome Sifrim-Hitz-Weiss (SSHW) é um distúrbio do neurodesenvolvimento raro, associado a múltiplas malformações congénitas. Apresenta herança autossómica dominante e resulta de mutações heterozigóticas no gene CHD4. As manifestações clínicas incluem diversas características inespecíficas, como atraso do desenvolvimento global, alterações estruturais cerebrais, nomeadamente síndrome Moya-Moya, anomalias ósseas, doença cardíaca congénita, distúrbios oftalmológicos, hipoacusia e hipogonadismo hipogonadotrófico.

Apresentamos o caso de um rapaz, observado pela primeira vez em consulta de Endocrinologia, aos 12 anos e 6 meses, por micropénis e testículos hipoplásicos.

O doente nasceu de gestação vigiada, parto eutóxico às 37 semanas, peso 2570 g e comprimento 47 cm (-1,52 SDS). Dos antecedentes pessoais, destacam-se: orquidopexia bilateral aos 6 anos por criptorquia, CIA e CIV congénitas, fenda palatina e lábio leporino, hipoacusia de condução com prótese auditiva, estrabismo e ligeiro atraso do desenvolvimento psicomotor, com atraso da linguagem e défice intelectual ligeiro. A evolução da estatura manteve-se entre os percentis 50 e 85.

Da avaliação endocrinológica inicial, destaca-se peso 53 kg (+1,11 SDS), altura 158 cm (+0,68 SDS), IMC 21,2 kg/m<sup>2</sup> (+1,24 SDS), estadio de Tanner G1P2, volume testicular 2 mL e pénis fino. De referir ainda alterações faciais, nomeadamente hiperotelorismo e fácie dismórfica, atribuída às modificações decorrentes da cirurgia para correção da fenda palatina e lábio leporino.

As análises hormonais iniciais foram compatíveis com o início da puberdade: FSH 0,91 mUI/mL (0,35-3,91), testosterona total 0,310 ng/mL (Tanner II <0,025-4,32), testosterona livre 1,21 pg/mL (0,26-12,74). O cariótipo foi normal (46,XY) e optou-se por vigilância.

Aos 13 anos e 8 meses, verificou-se ausência de progressão pubertária, e os exames sugeriram hipogonadismo hipogonadotrófico: FSH 1,0 mUI/mL (0,9-7,1), LH <0,10 mUI/mL (1,3-8,4), testos-

terona total 0,142 ng/mL (Tanner II: <0,025-4,32), sendo então iniciado tratamento com testosterona IM 50 mg de 4 em 4 semanas.

Realizou RMN-CE que revelou hipoplasia hipofisária. Adicionalmente, foram detetadas alterações vasculares compatíveis com padrão Moya-Moya, incluindo estenose da artéria carótida interna. Na consulta de Neurologia, foi iniciado tratamento com ácido acetilsalicílico e o doente foi referenciado à Neurocirurgia para avaliação de eventual cirurgia de revascularização.

O estudo genético por sequenciação de nova geração identificou uma variante heterozigótica no gene CHD4 (c.3563C>T, p.Ala1188Val). Variantes patogénicas neste gene têm sido associadas à SSHW. A variante identificada é classificada como patogénica, compatível com o diagnóstico da síndrome referida. Até ao momento, esta variante foi descrita apenas num outro caso reportado de SSHW.

Na última consulta de Endocrinologia, aos 16 anos, o doente apresentava estadio de Tanner G4P3 e volume testicular 2 mL.

Este caso destaca a variabilidade fenotípica da SSHW e representa o segundo caso identificado com a variante heterozigótica c.3563C>T (p.Ala-1188Val). A inespecificidade clínica desta síndrome dificulta o reconhecimento precoce e reforça a importância da investigação genética como ferramenta essencial para o diagnóstico definitivo e aconselhamento familiar. O acompanhamento multidisciplinar é fundamental, dada a complexidade e variabilidade das manifestações sistémicas associadas à SSHW.

## **PO08 - DA BAIXA ESTATURA À DISTROFIA MUSCULAR DE DUCHENNE - UM CASO CLÍNICO**

Inês Faustino; Eduarda Resende; Mariana Ornelas; Pedro Gouveia; Maritza Sá; Margarida Ferreira

A baixa estatura é um motivo frequente de referência à consulta de Endocrinologia Pediátrica. As suas possíveis etiologias são diversas, incluindo causas fisiológicas, como o atraso constitucional do crescimento e da maturação, e causas

patológicas, onde se destacam as doenças endocrinológicas, síndromes de má absorção e doenças crónicas sistémicas, que devem ser excluídas de acordo com a suspeita clínica.

Apresentamos o caso de uma criança do sexo masculino, de 7 anos, enviada à consulta de Endocrinologia Pediátrica por baixa estatura (altura < P3) e atraso do crescimento (VC 1,3 cm/ano; < P3). A família tinha regressado recentemente a Portugal, pelo que apenas existiam registos da evolução estaturo-ponderal a partir dos 6 anos; no entanto, segundo a mãe, a má progressão estaturo-ponderal tinha sido observada desde os 3 anos de idade. A criança apresentava também diagnóstico de atraso do desenvolvimento psicomotor, sendo acompanhada por uma equipa multidisciplinar (Pediatra, Fisiatria, Terapia da fala e Terapia ocupacional). Analiticamente, apresentava função tiroideia dentro dos valores normais, anticorpos para doença celíaca negativos e níveis de IGF-1 normais. A idade óssea correspondia à idade cronológica. Perante a história de dificuldade em subir e descer escadas, bem como em correr, foi solicitada uma reavaliação analítica com determinação das enzimas musculares, que revelou AST 226 U/L, ALT 317.4 U/L, LDH 1357 U/L e CK 10 709 U/L. Face a estas alterações, foi contactada a pediatra assistente que posteriormente encaminhou a criança para consulta de Neuropediatria. Nessa consulta, observou-se hipertrofia gemelar marcada, sinal de Gowers, incapacidade para correr e dificuldade na marcha, tendo sido colocada a hipótese diagnóstica de distrofia muscular. O estudo genético confirmou o diagnóstico de distrofia muscular de Duchenne (DMD).

Nos doentes com DMD, a baixa estatura é uma manifestação comum e multifatorial. Fatores como a inflamação crónica, mecanismos genéticos e estruturais, bem como a corticoterapia prolongada utilizada no seu tratamento, contribuem significativamente para o défice de crescimento observado nestes doentes. Assim, trata-se de uma causa importante a considerar na investigação de baixa estatura, sobretudo quando associada a alterações clínicas e/ou laboratoriais sugestivas.

## **PO09 - INSULINORRESISTÊNCIA GRAVE INDEPENDENTE DO ÍNDICE DE MASSA CORPORAL: RELATO FAMILIAR DE SÍNDROME DO OVÁRIO POLIQUÍSTICO NA ADOLESCÊNCIA**

Carolina Pinto da Costa<sup>1</sup>, Catarina Fraga<sup>1</sup>, Filipa Espada<sup>1</sup>

<sup>1</sup> –Serviço de Pediatria, Hospital Pedro Hispano, Matosinhos, Portugal

A síndrome do ovário poliquístico (SOP) é a endocrinopatia mais frequente em mulheres em idade reprodutiva. Na adolescência, caracteriza-se por disfunção ovulatória com irregularidades menstruais e hiperandrogenismo clínico e/ou bioquímico. Confere um risco metabólico e cardiovascular substancial devido à associação com insulinorresistência e aumento da adiposidade visceral, independentemente do índice de massa corporal (IMC). Apresentamos dois casos de SOP em irmãs com insulinorresistência grave apesar de IMC normal, ilustrando a importância do rastreio familiar.

Adolescente de 15 anos, com história materna de hirsutismo na puberdade, foi referenciada por amenorreia secundária e hirsutismo desde os 9 anos. Objetivamente, apresentava IMC 20 kg/m<sup>2</sup> (P15-50), tensão arterial normal, acantose cervical e axilar, aspetto musculado, sem gordura subcutânea, hirsutismo generalizado e acne facial. Realizou estudo analítico de que se destacaram insulina (217,2 uU/mL) e testosterona total (110 ng/dL) aumentadas, HOMA-IR 8, LH 16 mUI/mL e FSH 9,5 mUI/mL (LH>FSH), com restante estudo normal. O hábito de extrema musculatura sem adiposidade associado a extremo hiperinsulinismo levantaram a hipótese de lipodistrofia, que foi descartada (leptina, perfil lipídico e prova de tolerância oral à glicose normal). A ecografia revelou ovários globosos com múltiplas estruturas quísticas milimétricas à periferia. Diagnosticada com SOP e hiperinsulinismo acentuado com resistência à insulina grave, colocou sensor de glucose intersticial, sem registo de hipoglicemias, e iniciou anticoncepcional oral combinado (dienogest 2 mg e etinilestradiol 0,03 mg) e metformina em aumento gradual até 1000 mg 12/12h. Atualmente, com 19 anos, mantém a terapêutica com ciclos menstruais regulares, peso adequado e melhoria clínica e analítica.

Três anos depois, foi referenciada à consulta a

irmã de 16 anos, sem antecedentes de relevo, por acantose, hirsutismo e oligomenorreia (<8 ciclos/ano). Ao exame objetivo, apresentava hirsutismo facial e abdominal exuberante, acne facial, acantose axilar e IMC 21,3 kg/m<sup>2</sup> (P50). Analiticamente, destacou-se uma testosterona aumentada, LH 7,81 mUI/mL e FSH 4,23 mUI/mL (LH>FSH) e HOMA-IR 6,8, com 17-OH-progesterona e leptina normais. Iniciou anticoncepcional oral combinado (drospirenona 3 mg e etinilestradiol 0,02 mg) e metformina 500mg 12/12h, com regularização menstrual. Ambas mantêm seguimento em consulta de endocrinologia.

A etiologia da SOP é multifatorial, com forte componente genético. Apenas uma pequena percentagem das adolescentes com SOP apresenta IMC normal, tornando o diagnóstico e a abordagem terapêutica particularmente desafiadoras neste subgrupo. Os casos descritos realçam a importância do rastreio em adolescentes com familiares de primeiro grau com SOP, permitindo diagnóstico e intervenção precoces. História familiar materna sublinha a transmissão intergeracional. Reforçam que a insulinorresistência na SOP não depende exclusivamente da obesidade, existindo mecanismos intrínsecos independentes do peso corporal, com provável componente genético. O seguimento endocrinológico a longo prazo é essencial para prevenção de complicações, particularmente relevante dado o início precoce e a gravidade da insulinorresistência. A abordagem terapêutica deve ser idêntica independentemente do IMC, de modo a prevenir complicações metabólicas e reprodutivas a longo prazo, incluindo diabetes tipo 2, doença cardiovascular e infertilidade.

## **PO10 - SÍNDROME SHORT POR VARIANTE PATOGÉNICA NO GENE PIK3R1: IMPLICAÇÕES NO CRESCIMENTO E METABOLISMO**

Mário Ribeiro, Margarida Oliveira, Joana Rodrigues Costa, Sofia Martins, Ana Antunes, Joana Vilaça, Maria Miguel Gomes

**Introdução:** A síndrome SHORT (OMIM #269880) é uma doença genética rara, autossómica dominante, causada por variantes patogénicas no gene PIK3R1, que codificam uma subunidade reguladora da via PI3K/AKT. O acrônimo remete para Short stature, Hyperextensibility, Ocular depression,

Rieger anomaly e Teething delay, mas o fenótipo clínico é mais amplo, incluindo dismorfismos craniofaciais e lipodistrofia parcial. A disfunção da via PI3K associa-se a resistência à insulina, resistência à IGF-1, diminuição da lipogénese e aumento do gasto energético. A insulinorresistência pode tornar-se evidente a partir da segunda infância, e o risco de diabetes mellitus aumenta a partir dos 15 anos. Até ao momento foram identificados cerca de 40 indivíduos (31 famílias), pelo que a identificação de novos casos contribui para ampliar o conhecimento sobre o espectro fenotípico e a variabilidade clínica desta síndrome.

**Caso clínico:** Criança do sexo masculino, nascido de parto eutócico espontâneo às 37 semanas após constatação de restrição de crescimento fetal no 3º trimestre. Classificado como pequeno para a idade gestacional (peso -2,38 SDS, comprimento -2,96 SDS, perímetro cefálico -1,23 SDS), à nascença apresentou icterícia neonatal com necessidade de fototerapia, dismorfismos faciais, incluindo face triangular, fronte proeminente, hipoplasia do terço médio da face e micrognatia. É o segundo filho de pais saudáveis, não consanguíneos, sem histórico familiar relevante de doenças endócrinas, metabólicas ou genéticas. A estatura-alvo familiar corresponde a 0,59 SDS. Por má progressão ponderal, foi necessário internamento para otimização nutricional e, temporariamente, alimentação por sonda orogástrica com suplementação hipercalórica. A investigação etiológica inicial (hematológica, renal, hepática, tiroideia, adrenal, rastreio de má absorção e estudo metabólico) foi negativa. Os exames de imagem (ecografia transfontanelar, abdominal, renal e ecocardiograma) não revelaram alterações. Os níveis de IGF-1 e IGF-BP3 encontravam-se dentro dos valores de referência. O estudo do exoma identificou uma variante patogénica c.1945C>T p.(Arg649Trp) no gene PIK3R1, confirmando o diagnóstico de síndrome SHORT. Atualmente, com 23 meses, mantém evolução estaturoponderal desfavorável: peso -4,34 SDS, comprimento -3,41 SDS, perímetro cefálico -2,13 SDS. O fenótipo inclui desenvolvimento psicomotor adequado, lipoatrofia facial, lipodistrofia parcial (membros superiores e nádegas), atraso na erupção dentária, glaucoma e surdez neurosensorial bilateral. Encontra-se em seguimento regular multidisciplinar com

monitorização seriada do crescimento, nutrição, perfil glicémico e lipídico. O plano de seguimento atual inclui a avaliação anual da glicose, peptídeo C, insulina, HbA1c, colesterol total, LDL, HDL e triglicerídeos, com baixo limiar para a realização da prova de tolerância oral à glicose. As avaliações laboratoriais até à data não mostraram evidência de intolerância à glicose, resistência à insulina, hiperglycemia ou dislipidemia.

**Conclusão:** A síndrome SHORT poderá estar sub-diagnosticada, devendo ser considerada em indivíduos com atraso de crescimento, dismorfismos craniofaciais e lipodistrofia. Embora não existam orientações terapêuticas específicas, o seguimento endocrinológico contínuo é essencial, permitindo monitorizar crescimento, perfil metabólico e composição corporal. Este caso reforça a importância de uma abordagem integrada e prolongada, centrada na prevenção e deteção precoce das complicações metabólicas características desta síndrome. Muito permanece por esclarecer quanto à gestão ideal e resultados a longo prazo: quando dosear leptina? quando prescrever metreleptina?

## PO11 - MACROSSOMIA COMO SINAL DE ALERTA: DIAGNÓSTICO DE SUSCETIBILIDADE ONCOLÓGICA ASSOCIADA AO DICER1

Diana Macedo Cardoso<sup>1</sup>, Maria Abreu<sup>1</sup>

1 - Serviço de Genética Médica, Centro de Genética Médica Jacinto Magalhães, Clínica de Genética e Patologia, Centro Hospitalar Universitário de Santo António (CHUdSA), ULS Santo António

**Introdução:** As síndromes de sobrecrescimento monogénicas estão frequentemente associadas a suscetibilidade oncológica. Os genes associados a estas entidades nem sempre estão representados nos painéis de oncogenética e podem conferir uma indicação adicional para investigação em crianças que, de outro modo, não teriam indicação para estudo genético.

**Caso clínico:** Apresentamos um caso clínico de uma criança inicialmente avaliada aos 6 anos, por antecedentes pessoais de neoplasia renal multiquística, previamente intervencionada e diagnosticada como nefroma mesoblástico, bem como história familiar de tumor renal não esclarecido.

À nossa avaliação não apresentava dismorfismos relevantes, assimetria do crescimento ou achados cutâneos significativos. No entanto, verificava-se

macrossomia pós-natal, com peso, estatura e perímetro cefálico a evoluir acima do percentil 99 (Z-score (ZS) de +2.76, +3.55 e +3.37, respetivamente).

A criança teve diagnóstico inaugural de diabetes mellitus tipo 1 pouco tempo após a primeira avaliação. Dada a presença de neoplasia renal juntamente com macrossomia, foi disponibilizado estudo genético através de exoma, tendo-se identificado a variante provavelmente patogénica c. 1651G>T p.(Gly551\*), em heterozigotia, no gene DICER1. A avaliação complementar, incluindo tomografia computorizada (TC) torácica, ecografia da tiroide e função tiroideia, não revelou alterações adicionais. Foi ainda solicitada observação por Oftalmologia, e está agendada uma primeira consulta nesta especialidade. Disponibilizámos consulta aos pais para estudo.

**Discussão:** O gene DICER1 associa-se a suscetibilidade hereditária a blastoma pleuropulmonar, tipicamente de início na infância, e a outros tumores, e está recomendado seguimento específico para patologia oncológica, desde a infância, para crianças com este diagnóstico. Encontra-se igualmente associado à síndrome GLOW, uma entidade macrossómica na qual as variantes reportadas se encontram tipicamente em mosaico. O utente descrito não cumpre todos os critérios para diagnóstico de síndrome GLOW, e a expressão da variante não sugere que esta se encontre em mosaico. Não obstante, apresenta macrossomia, sendo a macrocefalia uma característica já descrita em indivíduos com suscetibilidade tumoral associada ao DICER1.

Este caso salienta a importância da considerar a evolução antropométrica, particularmente na presença de macrossomia, nas crianças observadas em contexto oncológico, mesmo na presença de tumores benignos.

## PO12 - DIABETES NEONATAL: UM DESAFIO DIAGNÓSTICO E TERAPÊUTICO

Carolina Jesus e Sá<sup>1,2</sup>, Clara Picão de Carvalho<sup>1</sup>, Rita Ribeiro Martins<sup>1,3</sup>, Ana Raquel Henriques<sup>1</sup>, Sara Martins<sup>1</sup>, Brígida Ribaldo<sup>1</sup>, Carla Pereira<sup>1</sup>, Lurdes Sampaio<sup>1</sup>.

1-Unidade de Endocrinologia Pediátrica, Serviço de Pediatria Médica, Departamento de Pediatria. Hospital de Santa Maria (Unidade Local de Saúde Santa Maria). 2-Serviço de Pediatria, Centro Hospitalar Barreiro-Montijo, E.P.E. (Unidade Local de Saúde Arco Ribeirinho). 3-Serviço de Pediatria, Hospital Professor Doutor Fernando da Fonseca (Unidade Local de Amadora/Sintra).

**Introdução:** A Diabetes Neonatal (DN) é um subtipo raro de diabetes monogénica, com uma incidência entre 1/90.000 e 1/160.000 nados vivos, manifestando-se principalmente em lactentes com menos de 12 meses de idade, mas sobretudo nos primeiros 6. Caracteriza-se por um défice na secreção de insulina resultante de alterações na função das células β pancreáticas, sem envolvimento de mecanismos autoimunes, podendo apresentar-se sob forma transitória ou permanente. Clinicamente, manifesta-se por hiperglicemia persistente (>200mg/dL), frequentemente associada a hipertrigliceridemia e pseudohiponatremia, sem cetonemia.

**Caso Clínico:** Recém-nascida (RN) de 16 dias (D) de idade, filha de pais não consanguíneos, com antecedentes familiares irrelevantes. Fruto de gestação mal vigiada, parto eutóxico às 38 semanas e 3 dias, baixo peso ao nascimento (2450g, P3.2, -1.86SDS). Foi encaminhada do Centro de Saúde para o Serviço de Urgência (SU) do hospital da área de residência por icterícia da pele e mucosas, prostração e sonolência.

À observação inicial no SU objetivou-se peso de 2875g e icterícia da pele até à raiz das coxas. Analiticamente com hiperglicemia de 777mg/dL, hipertrigliceridemia de 2303mg/dL, hiperbilirrubinémia de 17.4mg/dL, pseudohiponatremia de 122mmol/L (sódio corrigido para a glicémia de 133mmol/L) e cetonemia negativa.

Por suspeita do diagnóstico de diabetes neonatal, foi transferida para um hospital central do grupo I para investigação e continuação de cuidados.

À chegada colocou sistema de monitorização

contínua da glicose intersticial e iniciou perfusão de insulina por via endovenosa, inicialmente a 0.01U/Kg/hora, com aumento até 0.08U/Kg/hora, com melhoria progressiva do perfil glicémico (259-433mg/dL), e cetonemia sempre negativa. Do restante estudo realizado destaca-se doseamento de insulina de 1.8uIU/mL e de péptido C de 0.97ng/mL (abaixo do valor de referência), com anticorpos anti-insulina, anti-descarboxilase do ácido glutâmico, anti-tirosina fosfatase e cito-plasmáticos anti-ilhéus de Langerhans negativos. Colheu estudo genético que foi negativo para mutações nos genes KCNJ11, ABCC8 e INS.

Em D3 de internamento colocou sistema integrado de Perfusion Subcutânea Contínua de Insulina (SPCI)(Medtronic780G®), em modo semiautomático de suspensão antes do baixo (90mg/dL).

Durante o internamento evoluiu favoravelmente, mantendo um controlo glicémico adequado, com doses diárias totais de insulina progressivamente menores, tendo suspendido a perfusão de insulina em D40 de vida. Alta em D42 de vida, após 48 horas sem insulinoterapia, com a hipótese de diagnóstico de Diabetes Neonatal Transitória, a aguardar o resultado definitivo do estudo genético alargado, tendo sido referenciada à Consulta de Endocrinologia Pediátrica.

**Conclusão:** O presente caso clínico ilustra a importância do reconhecimento precoce da DN em lactentes com hiperglicemia persistente e ausência de cetonemia, permitindo uma abordagem atempada e dirigida. A introdução de um SPCI revelou-se uma abordagem eficaz e segura no controlo metabólico, raramente descrita na literatura no período neonatal. O diagnóstico genético é essencial para distinguir entre formas transitórias e permanentes, permitindo orientar a terapêutica mais adequada. O estudo genético foi negativo para as mutações mais frequentes da forma persistente da DN o que, associado à evolução clínica favorável e à remissão espontânea da insulinodependência, sustenta o diagnóstico de Diabetes Neonatal Transitória, reforçando a necessidade de vigilância a longo prazo pelo risco de recorrência na infância ou adolescência.

## PO13 - DIABETES MELLITUS TIPO 2 NA ADOLESCÊNCIA: UM DESAFIO EMERGENTE EM IDADE PEDIÁTRICA

Sofia Gonçalves Macedo<sup>1</sup>, Catarina Belo<sup>2</sup>, Maria Inês Sousa<sup>2</sup>, Inês Mazedo<sup>1</sup>, Conceição Silva<sup>1</sup>, Elisabete Coelho<sup>1</sup>

1 - Serviço de Pediatria e Neonatologia, ULS Póvoa de Varzim/Vila do Conde, Porto, Portugal. 2 - Serviço de Pediatria, UAG da Mulher e Criança, ULS São João, Porto, Portugal

**Introdução:** A incidência de Diabetes Mellitus tipo 2 em adolescentes tem vindo a aumentar nas últimas décadas, apesar de permanecer uma entidade pouco frequente em idade pediátrica. O seu desenvolvimento em idades precoces está associado a múltiplos fatores de risco, tais como história familiar, obesidade e sedentarismo. O aparecimento nesta faixa etária parece estar associado a doença mais agressiva e com maior taxa de complicações.

**Descrição:** Descrevemos o caso de uma adolescente de 13 anos com antecedentes de obesidade de grau II, tiroidite autoimune, perturbação do comportamento alimentar com perfil compulsivo, PHDA e perturbação depressiva major, medicada com levotiroxina, fluoxetina e implante contraceptivo subcutâneo, na qual se verificou história familiar de mãe com diabetes mellitus tipo 2 diagnosticada na adolescência e avó paterna com diabetes mellitus tipo 1.

Foi observada no Serviço de Urgência de um hospital nível II por quadro com duas semanas de evolução de polidipsia e poliúria, associado a vômitos alimentares com um dia de evolução. Constatada perda ponderal de 7.5% no intervalo de um mês (peso à admissão 111 kg), sem outras alterações no exame físico. Analiticamente objetivou-se glicose sérica de 379 mg/dL, sem cetose, HbA1c de 13.5% e valores normais de peptídeo C e de insulina. Iniciou fluidoterapia endovenosa e, na abordagem terapêutica inicial, análogo de ação lenta, análogo de ação rápida e metformina. Internada para monitorização, otimização terapêutica e estudo etiológico. Verificou-se melhoria gradual do controlo glicémico, transitou para o ambulatório medicada com metformina e insulina glarginha. Foi também avaliada por Nutrição, MFR, Ginecologia e Pedopsiquiatria, tendo sido instituídas intervenções nas diversas áreas abordadas. Na ecografia abdomi-

nal, identificada esteatose hepática moderada a severa, sem alteração analítica da função hepática. O estudo autoimune revelou-se negativo.

À data de alta foi encaminhada para consulta de Diabetes, Nutrição e Oftalmologia. Inicialmente apresentou alguma instabilidade na adesão ao tratamento, mas, mais recentemente, com 100% de valores no alvo (em uso de sensor de glicemia) sob 850 mg + 850 mg de metformina e em redução progressiva de insulina basal. Incentivada a cumprir o plano nutricional e reforçar a prática de exercício físico. Mantém acompanhamento multidisciplinar.

**Conclusão:** A Diabetes Mellitus tipo 2 é uma doença pouco frequente, mas que deve ser considerada no diagnóstico diferencial de adolescentes com achados sugestivos, principalmente quando estão presentes fatores de risco para a doença. A abordagem terapêutica específica e a maior probabilidade de complicações precoces tornam essencial a distinção entre esta entidade e outros tipos de diabetes. O caso demonstra ainda a complexidade da abordagem destes doentes, em todas as suas vertentes bio-psico-sociais.

#### **PO14 - HIPOCALCEMIA NA PISTA DA BAIXA ESTATURA**

Marta Rodrigues Amaral<sup>1</sup>, Sónia Correia<sup>2</sup>, Maria Abreu<sup>3</sup>, Liliana Fonseca<sup>4</sup>, Joana Correia<sup>5</sup>, Teresa Borges<sup>6</sup>, Catarina Mendes<sup>6</sup>

1-Serviço de Pediatria e Neonatologia da ULS Entre Douro e Vouga. 2-Serviço de Pediatria da ULS Trás-dos-Montes e Alto Douro. 3-Serviço de Genética do CMIN/ULS Santo António. 4-Serviço de Endocrinologia da ULS Santo António. 5-Unidade das Doenças hereditárias do metabolismo do CMIN/ULS Santo António. 6-Unidade de Endocrinologia Pediátrica do CMIN/ ULS Santo António

**Introdução:** A baixa estatura (BE) é motivo frequente de referência e, embora muitas vezes constitucional, pode ser um sinal de alerta para uma patologia subjacente.

A investigação da BE inclui avaliação do metabolismo fosfocalcico, assumindo particular importância nas displasias esqueléticas, deficiências nutricionais, tubulopatias renais e em determinados síndromes genéticos (como os que afe-

tam o receptor do sensor de cálcio ou que levam a uma produção deficiente ou resistência à ação da PTH). História familiar, dismorfias e manifestações extra-esqueléticas podem ajudar a orientar o diagnóstico.

**Descrição do caso:** Sexo feminino, referenciada aos 8 anos e 7 meses à Consulta de Endocrinologia Pediátrica por baixa estatura. Apresentava baixa estatura proporcionada (116,3cm, zs-2,05; P2) com velocidade de crescimento baixa (zs -2,17; P1,49) e atraso de idade óssea de 1 ano e 9 meses. Sem dismorfias e sem episódios de tetania, paroxesmas ou convulsões. Estatura alvo familiar de 141,5 cm (zs -3,42; P0,03).

No estudo realizado, detetada hipocalcemia ligeira persistente a partir dos 9 anos e 1 mês (na última avaliação Ca corrigido 2,05 mmol/L, VR: 2.12-2.62 mmol/L), e PTH inapropriadamente normal (na última avaliação PTH de 23,3 pg/mL, VR: 15-65 pg/mL). Associadamente, níveis plasmáticos de vitamina D e magnésio normais e valor de fósforo próximo do limite superior do normal, com relação cálcio/creatinina na urina normal. Observada em consulta multidisciplinar de doenças raras do esqueleto. Radiografia do esqueleto com atitude escoliótica, sem outras alterações. Perante diagnóstico de hipoparatiroidismo, solicitado painel NGS de base em WES para hipoparatiroidismo familiar, que identificou a variante c.541C>T p.(arg181Trp) em heterozigotia, no gene GNA11, não previamente descrita. Aos 10 anos e 9 meses, mantém-se assintomática e pré-púbere. Estatura atual 124,5cm (zs -2,70; P0,3), IMC 16,3 (zs -0,31 P37,8). Sem instituição de terapêutica. Aguarda realização de ecografia renal.

**Discussão:** A hipocalcemia autossómica dominante tipo 2 (ADH2) é uma patologia rara e decorre de mutações de ganho de função no GNA11. O fenótipo é geralmente mais leve do que no tipo 1, com calciúria menos marcada, e baixa estatura descrita em ~42% dos casos, refletindo a influência do gene GNA11 no crescimento esquelético. A hipocalcemia é ligeira e geralmente assintomática, muitos doentes apresentam manifestações clínicas apenas em contexto febril (convulsões). O início da suplementação com vitamina D ativada (calcitriol ou alfacalcidol) assim como cálcio oral depende dos valores da calcemia. Este caso apre-

senta uma nova variante no gene GNA11, provavelmente patogénica, justificando o fenótipo da doente.

## PO15 - A IDADE DA MENARCA EM ADOLESCENTES COM DT1

Gonçalo Passos Croca<sup>1,2</sup>, Marta Valério<sup>2,3</sup>, Patrícia Veríssimo<sup>2,3</sup>, Mariana Pinto<sup>2,4</sup>, Andreia Pataco<sup>2,5</sup>, Lurdes Lopes<sup>2</sup>, Júlia Gathardo<sup>2,6</sup>.

1 – Serviço de Pediatria, Unidade Local de Saúde do Oeste; 2 – Unidade de Endocrinologia Pediátrica, Unidade Local de Saúde de São José; 3 – Serviço de Pediatria, Unidade Local de Saúde da Lezíria; 4 – Unidade de Endocrinologia, Unidade Local de Saúde de Santa Maria; 5 – Unidade de Endocrinologia, Hospital do Divino Espírito Santo, Ponta Delgada; 6 – Centro Académico de Lisboa – NOVA Medical School.

**Introdução:** Na Europa contemporânea, a idade mediana da menarca situa-se entre 12,5 e 13,6 anos. Em jovens com diabetes tipo 1 (DT1) tem sido descrito um atraso pubertário, com menarca a ocorrer aproximadamente 1,0–1,5 anos mais tarde. Vários fatores podem mediar essa diferença temporal, em particular o controlo glicémico e o estado ponderal. Nas últimas décadas, a intensificação das terapêuticas, o acesso crescente à monitorização contínua de glicose (MCG) e o aumento global do índice de massa corporal (IMC) podem ter modulado esse efeito, potencialmente reduzindo a discrepância entre jovens com DT1 e a população em geral. Este estudo pretende avaliar se, atualmente, o controlo glicémico e o IMC continuam a influenciar a idade da menarca das jovens com DT1.

**Metodologia:** Estudo retrospectivo realizado num hospital de nível III, incluindo adolescentes com DT1 seguidas em consulta e já após a menarca. Os dados foram obtidos a partir de processos clínicos. Variáveis contínuas normais foram descritas como média±DP; variáveis não gaussianas foram apresentadas como mediana (IQR). O nível de significância adotado foi 0,05.

**Resultados:** Foram incluídas 50 adolescentes com MCG. A idade mediana da menarca foi 12,0 anos (IQR 10,1–15,2). O z-score do IMC apresentou mediana 0,54 (IQR -1,51 a 2,16) e a dose diária total de insulina mediana foi de 1,0 U/kg (IQR

0,4–1,6). A mediana do TIR (70–180 mg/dL) era 52,5% (IQR 15,1–97,0) e a mediana da HbA1c foi 7,3% (IQR 5,4–14,0). Doenças autoimunes associadas registaram-se em 14% (doença celíaca) e 24% (tiroidite de Hashimoto). Quanto ao esquema terapêutico de insulina, 36,6% usavam múltiplas injeções diárias (MDI) e as restantes PSCI. A distribuição por categorias antropométricas mostrou 2,5% com baixo peso, 32,5% com excesso ponderal (incluindo 7,5% com obesidade) e o restante em normoponderalidade. A estratificação por HbA1c indicou 42,5% com valores <7%, 47,5% entre 7–9% e 10% com valores >9%. Relativamente ao TIR, 12,5% apresentavam tempo >70%, 46,9% entre tempo 50–70% e 40,6% tempo <50%. A análise da idade da menarca por categorias revelou: baixo peso 15,1 anos; normoponderais 12,2 (10,1–14,3) anos; excesso ponderal 12,4 (10,2–13,6) anos. As comparações entre normoponderais e baixo peso ( $p=0,12$ ) e entre normoponderais e excesso ponderal ( $p=0,42$ ) não foram significativas. Relativamente ao TIR, para tempo >70% a mediana foi 13,0 (11,2–13,3) anos; para tempo entre 50–70% a mediana foi 12,5 (10,5–14,7) anos e para tempo <50% a mediana foi 12,8 (10,6–15,2) anos; quando comparados com o TIR >70% ambas as categorias não apresentavam diferenças significativas ( $p=0,48$  e  $p=0,62$  respetivamente). Quanto à HbA1c, as medianas foram 12,2 (10,0–13,1) anos para valores <7%, 12,5 (11,8–15,1) anos para valores 7–9% e 12,9 (11,9–14,7) anos para valores >9%; quando comparados com HbA1C <7% ambas as categorias não apresentavam diferenças significativas ( $p=0,29$  e  $p=0,37$  respetivamente).

**Conclusão:** Neste estudo, a idade da menarca aproxima-se à mediana europeia atual. A ausência de diferenças entre categorias de IMC, HbA1c e TIR indica que estes parâmetros não parecem exercer um efeito direto sobre a idade da menarca. Todavia, o desenho retrospectivo, aliado ao pequeno tamanho da amostra conferem limitações importantes. A ausência de dados de peptídeo C, adiposidade, história pubertária familiar, origem genética e hábitos alimentares, condicionam também os resultados obtidos. Futuramente, proceder-se-á a um estudo prospectivo, com uma coorte maior, que tente colmatar estas falhas e esclarecer o contributo individual destes fatores.

## **PO16 - ENDOCRINOPATIAS EM CRIANÇAS COM TUMORES DO SISTEMA NERVOSO CENTRAL: AVALIAÇÃO DA PREVALÊNCIA E DOS FATORES DE RISCO NUM ESTUDO DE COORTE**

Ariana Gonçalves Marques<sup>1,2</sup>, Mariana Bravo<sup>1</sup>, Inês Rua<sup>1</sup>, Isabel Dinis<sup>1</sup>, Rita Cardoso<sup>1</sup>, Alice Mirante<sup>1</sup>

1- Endocrinologia Pediátrica, Hospital Pediátrico, ULS de Coimbra. 2- Serviço de Pediatria, ULS Região de Leiria

**Introdução:** Os tumores do sistema nervoso central (SNC) são os tumores sólidos mais frequentes em idade pediátrica. Apresentam grande heterogeneidade, e o prognóstico varia consoante o tipo histológico, a dimensão e a localização do tumor. Os avanços na abordagem diagnóstica e terapêutica têm aumentado a taxa de sobrevida, exigindo uma vigilância cuidada das complicações tardias. Entre estas, destacam-se as complicações endócrinas, que podem decorrer do tumor ou do tratamento. Alguns fatores de risco podem estar associados ao desenvolvimento destas complicações, nomeadamente a idade ao diagnóstico, o tipo, a localização do tumor e a exposição à radiação. O nosso estudo teve como objetivo avaliar a prevalência de comorbilidades endócrinas e os fatores associados ao seu desenvolvimento em crianças com tumores SNC.

**Métodos :** Estudo de coorte retrospectivo que incluiu todas as crianças com tumores SNC observadas na Consulta de Endocrinologia Pediátrica entre janeiro/2023 e setembro/2024. Foram colhidos, através da consulta dos processos clínicos, dados relativos ao sexo; ao diagnóstico do tumor (idade ao diagnóstico, presença de hidrocefalia, histologia e tratamento com cirurgia, radioterapia e/ou quimioterapia); e à presença de endocrinopatia (idade ao diagnóstico, diagnóstico específico e tratamento realizado). A análise dos dados foi efetuada com recurso ao software SPSS®, versão 27.0.

**Resultados:** Foram observadas 44 crianças com tumores SNC, das quais 54,5% do sexo feminino. A mediana da idade ao diagnóstico do tumor foi 3,5 anos [IQR 2,0-8,0]. Apresentavam hidrocefalia no diagnóstico 18 crianças (40,9%). Relativamente à histologia tumoral, os diagnósticos mais frequentes foram o glioma em 15 crianças (34,1%), seguido do meduloblastoma em 8 (18,2%) e do

ependimoma em 5 (11,4%). A maioria dos tumores encontrava-se na região supratentorial, num total de 29 casos (65,9%). Em relação ao tratamento, 29 crianças (65,9%) foram submetidas a cirurgia de excisão do tumor, 24 (54,5%) realizaram quimioterapia e 14 (31,8%) radioterapia. Nove crianças (20,5%) não apresentam, até à data, indicação para tratamento. Foram identificadas endocrinopatias em 25 crianças (56,8%). As alterações mais frequentes foram o pan-hipopituitarismo em 8 crianças (32,0%), a puberdade precoce em 6 (24,0%) e a baixa estatura/desaceleração do crescimento em 4 (16,0%). Verificaram-se ainda 2 casos (8,0%) de hipotiroidismo, 2 (8,0%) de síndrome natriurético central e 1 caso (4,0%) de puberdade diferida. Foi realizada terapêutica com somatotropina em 6 crianças (24,0%). As crianças com endocrinopatia apresentavam mais frequentemente tumores de localização supratentorial ou selar em comparação com as sem endocrinopatia (84,0% vs. 52,6%; p = 0,02). Não se observaram diferenças estatisticamente significativas entre os grupos relativamente à idade no diagnóstico do tumor, presença de hidrocefalia, tratamento cirúrgico, radioterapia ou quimioterapia.

**Conclusão:** No nosso estudo, a prevalência de endocrinopatias em crianças com tumores do SNC foi de 56,8%. A localização supratentorial/selar foi o único fator associado a maior risco de desenvolvimento de endocrinopatia. Estes resultados reforçam a importância de um seguimento multidisciplinar com vigilância clínica e laboratorial precoce e contínua em todas as crianças com tumores do SNC, independentemente das características do tumor e do tratamento instituído. O diagnóstico e a intervenção atempados são fundamentais para minimizar todas as sequelas deste tipo de tumores.

## **PO17 - DESAFIOS DA HIPERPLASIA DA SUPRARRENAL CONGÉNITA (HSRC) NA ADOLESCÊNCIA: RELATO DE DOIS CASOS**

João Nogueira Oliveira, Joana Carvalho Queirós, Catarina Matos de Figueiredo, Catarina Mendes, Joana Freitas, Maria João Oliveira, Teresa Borges

**Introdução:** A Hiperplasia congénita da Suprarrenal (HCSR) é uma das doenças hereditárias mais

comuns. A Deficiência de 21-hidroxilase é a causa mais frequente, responsável por mais de 95% dos casos. A prevalência varia de 1 para 14000 - 18000 recém-nascidos. O tratamento das formas clássicas constitui em verdadeiro desafio, sendo necessário um equilíbrio constante entre o hiperandrogenismo e o hipercortisolismo.

Na adolescência, em virtude das alterações hormonais inerentes e da aceleração do crescimento, torna-se premente assegurar dois aspetos: otimizar o crescimento e minimizar a ocorrência de efeitos laterais associados à corticoterapia prolongada. Nesta fase concorrem ainda novos desafios psicossociais como o incumprimento terapêutico, a maior preocupação com a imagem corporal e a fertilidade.

Apresentamos o caso de duas adolescentes com HSRC que ilustram as dificuldades inerentes ao controle da doença nesta faixa etária.

**Descrição dos casos:** Duas adolescentes com HCSR por deficiência de 21- hidroxilase, forma clássica perdedora de sal, com confirmação genética.

Ambas sob tratamento com hidrocortisona (3 tomas diárias) e fludrocortisona (1 toma diária) desde o diagnóstico, com um bom controlo da doença, que se traduziu numa evolução estaturo ponderal adequada de acordo com o património genético, controles analíticos seriados normais e ausência de registo de complicações. Na puberdade verificou-se um agravamento analítico com uma súbita significativa da ACTH, 17-OH-Progesterona, Delta-4 androstenediona e testosterona total. Negado incumprimento terapêutico por parte das adolescentes, tendo sido necessário um aumento progressivo da dose de hidrocortisona até dose máxima de 30mg/kg/dia, sem melhoria analítica. Foi então necessário optar por um glucocorticóide de administração bidiária como a prednisolona com doses de 5 e 7,5 mg/dia.

Atualmente ambas mantêm tratamento com prednisolona (2x/dia), nas doses supramencionadas, e fludrocortisona com estabilidade clínica e normalização dos valores analíticos.

**Discussão:** Estes dois casos de HCSR demonstram as dificuldades do tratamento desta pato-

logia particularmente na adolescência. Por um lado, o impacto do hiperandrogenismo sustentado, quando o controlo é insuficiente, com risco de virilização, comprometimento do crescimento e infertilidade futura. Por outro lado, os efeitos associados ao uso de glucocorticoides em doses suprafisiológicas.

Demonstram também que a comodidade terapêutica numa doença crónica é sem dúvida um fator importante para a adesão terapêutica. A troca para a prednisolona, apesar de não ser o glucocorticóide de primeira opção, foi fundamental para a estabilização da doença. Urge a necessidade de novas estratégias terapêuticas como antagonistas do receptor CRF1 ou cápsulas de libertação modificada de hidrocortisona (efmody).

#### **PO18 – PRIMING NAS PROVAS DE ESTIMULAÇÃO DA SECREÇÃO DE HORMONA DE CRESCIMENTO: EXPERIÊNCIA DE CINCO ANOS NUMA UNIDADE DE ENDOCRINOLOGIA PEDIÁTRICA DE UM HOSPITAL TERCIÁRIO**

Lara M. Navarro<sup>1</sup>, Ana João Fernandes<sup>1</sup>, Maria Miguel Gomes<sup>1,2,3</sup>, Ana Maria Antunes<sup>1,2</sup>, Sofia A. Martins<sup>1,2</sup>,

1- Serviço de Pediatria, ULS Braga. 2- Unidade de Endocrinologia e Diabetologia Pediátrica, Serviço de Pediatria ULS Braga. 3- Escola de Medicina da Universidade do Minho

**Introdução:** A secreção da hormona de crescimento (HC) é modulada por diversos fatores, incluindo os esteroides sexuais, o que poderá condicionar a resposta às provas de estimulação da secreção de HC (PESHC) durante a fase pré e peri-pubertária. Nestes casos, a resposta diminuída da HC pode ser transitória, resultando em falsos positivos no diagnóstico de défice de HC (DHC).

Apesar de não consensual, o *priming* com esteroides sexuais previamente às PESHC está recomendado por várias Sociedades de Endocrinologia Pediátrica, no entanto os protocolos divergem quanto às idades e formas de realização. Este estudo descreve a experiência do nosso centro em PESHC durante cinco anos, analisando o impacto da realização de *priming*.

**Métodos:** Estudo retrospectivo observacional que incluiu PESHC realizadas entre 2020-2024. Ex-

cluídas provas de reavaliação após tratamento final com somatropina e casos com necessidade de 2 provas sem concordância com *priming*. Parâmetros avaliados: idade, sexo, SDS estatura, SDS índice de massa corporal (IMC), SDS estatura-alvo familiar (EAF), velocidade de crescimento (VC), estadio de Tanner e diferença idade óssea-cronológica ( $\Delta$ IO-IC). No nosso protocolo definiram-se como elegíveis para *priming* raparigas >10anos e rapazes >11anos, em estadio peripubertário (Tanner 1-2), de acordo com as recomendações atuais. Nos rapazes realizou-se *priming* com testosterona IM dose única 50-100mg 5-7 dias antes da prova; nas raparigas com estradiol transdérmico 25mcg 3/3 dias na semana anterior ou 2mg PO 2 dias antes da prova. Incluíram-se PESHC com clonidina, glucagon e hipoglicemia insulínica. Assumiu-se DHC quando a resposta máxima de secreção de HC foi <7 $\mu$ g/L em 2 provas.

**Resultados:** Incluíram-se 75 provas (61 pacientes): 48 provas não elegíveis para *priming* (PO) e 27 com elegibilidade. Destas, foi realizado *priming* em 18 provas (P+) e em 9 não foi realizado (P-). O grupo PO mostrou idade mediana 8,09 (AIQ 3,87), estatura -2,47 $\pm$ 0,63 SDS, IMC -0,24 $\pm$ 1,1 SDS, EAF -0,86 $\pm$ 0,55 SDS e  $\Delta$ IO-IC -1,59 $\pm$ 1,1 anos. O grupo P+ apresentou idade mediana 13,04 (AIQ 1,95), estatura -2,38 $\pm$ 0,51 SDS, IMC -0,50 $\pm$ 0,91 SDS, EAF -0,77 $\pm$ 0,45 SDS e  $\Delta$ IO-IC -1,69 $\pm$ 0,85 anos; no grupo P- a idade mediana foi 11,41 (AIQ 3,50), estatura -2,45 $\pm$ 0,45 SDS, IMC -1,39 $\pm$ 0,9 SDS, EAF -0,56 $\pm$ 0,36 SDS e  $\Delta$ IO-IC -1,88 $\pm$ 0,75 anos.

Em 18 pacientes (29,5%) assumiu-se DHC, dos quais 12 se incluíam no grupo PO. Quanto à sub-coorte elegível para *priming*, verificou-se nas 2 provas resposta máxima de secreção de HC <7 $\mu$ g/L em 4 pacientes do grupo P- (4/9, 44%), comparando com 2/15 (13%) no grupo P+ (teste exato de Fisher, p=0,14). A distribuição dos estadios pubertários entre os grupos P- e P+ foi semelhante (p=1,00).

**Conclusões:** O diagnóstico de DHC, particularmente na fase peripubertária, permanece um desafio para os endocrinologistas pediátricos. No nosso centro observou-se que menos pacientes submetidos a *priming* iniciaram tratamento com HC. Pretende-se, num futuro próximo, comparar a estatura final em ambos os grupos, analisando a

utilidade do *priming* na seleção de pacientes que efetivamente beneficiam de tratamento.

## PO19 - PUBARCA PRECOCE: ENTRE O NORMAL E O PATOLÓGICO

Nuno Henrique Afonso<sup>1</sup>, Maria Inês Fernandes<sup>1</sup>, Liliana Souza<sup>1</sup>, Carla Meireles<sup>1</sup>, Alícia Rebelo<sup>1</sup>

1 – Serviço de Pediatria, Unidade Local de Saúde Alto Ave

**Introdução:** A pubarca precoce (PP) define-se como o aparecimento de pelo púbico e/ou axilar antes dos 8 anos no sexo feminino ou 9 anos no sexo masculino. A adrenarca precoce idiopática é a etiologia mais frequente, responsável por mais de 90% dos casos, e consiste na maturação precoce do córtex da suprarrenal, levando ao aumento de androgénios, como a androstenediona e o sulfato de deidroepiandrosterona (DHEA-S). Este estudo teve como objetivo caracterizar a população seguida em consulta de endocrinologia pediátrica por pubarca e/ou adrenarca precoce.

**Métodos:** Foi realizada uma análise retrospectiva de crianças seguidas em consulta de endocrinologia pediátrica, nos últimos 5 anos, por aparecimento precoce de pelo público/axilar, acne ou odor apócrino. Foram excluídas crianças com hipertricose ou puberdade precoce à apresentação. Realizou-se análise estatística recorrendo ao SPSS Statistics® v29. O nível de significância foi definido para p<0,05.

**Resultados:** Nos últimos 5 anos, foram avaliados 66 doentes em consulta, dos quais 83,3% eram do sexo feminino. A mediana da idade na 1ª consulta foi de 6,91 anos (AIQ 2,81). A queixa mais frequente foi a pubarca (87,9%), seguindo-se o odor apócrino (74,2%), a axilarca (21,2%) e o acne (4,5%). A mediana da idade de aparecimento do primeiro sintoma foi de 4,5 anos (3,06 AIQ), sendo a pubarca, em média, o sintoma de aparecimento mais precoce. Na primeira consulta, o índice de massa corporal apresentava uma mediana de 0,9 z-score (AIQ 2,15). A idade óssea foi pedida em 50/66 crianças, sendo acelerada em relação à idade cronológica em 16% dos casos. A ecografia pélvica foi realizada em 34/66 crianças, apresentando alterações em apenas duas. Em relação ao estudo endocrinológico, os esteróides da suprarrenal foram

os mais doseados (86.4%), seguindo-se a LH/FSH (65.1%), a testosterona total (57.6%) e o estradiol (45.5%). Os diagnósticos mais frequentes foram a pubarca precoce isolada (47%), a adrenarca precoce isolada (20%) e a hiperplasia congénita da suprarrenal forma não clássica (HCSRNC) (17%), seguindo-se o hipotiroïdismo (1.5%) e o hirsutismo (1.5%). Verificou-se evolução para puberdade precoce em apenas 4 doentes (6%), sendo que a maioria da restante amostra (63%) já se encontrava numa faixa etária compatível com início fisiológico da puberdade. A análise estatística inferencial não mostrou haver diferenças significativas entre grupos de diagnóstico em relação às diferentes variáveis clínicas e antropométricas avaliadas.

**Conclusão:** A pubarca e a adrenarca precoce são um motivo frequente de referenciação a consulta de endocrinologia pediátrica. A maioria dos casos consiste em variantes benignas e sem necessidade de tratamento, como a pubarca precoce isolada ou a adrenarca precoce isolada, sendo reduzida a proporção de doentes que evoluiu para puberdade precoce. No entanto, tal como descrito na literatura, a HCSRNC é o diagnóstico diferencial patológico mais comum, podendo ter manifestações clínicas sobreponíveis às variantes benignas de PP, pelo que se justifica a avaliação e seguimento destes doentes em consulta, tal como o doseamento dos esteróides da suprarrenal, e quando indicado, prova de ACTH ou teste genético.

## PO20 - BAIXA ESTATURA POR DELEÇÃO NO GENE SHOX E INCONGRUÊNCIA DE GÉNERO: CASO CLÍNICO

Daniel M. Duarte<sup>1</sup>, Marta Almeida<sup>1</sup>, Francisca Leitão<sup>1</sup>, Ana Quítalo<sup>1</sup>, Inês Damásio<sup>1</sup>, David Barbosa<sup>1</sup>, Luísa Raimundo<sup>1</sup>, Sara Franco<sup>1</sup>, Maria Carlos Cordeiro<sup>1</sup>

1 - Serviço de Endocrinologia, Unidade Local de Saúde de Almada-Seixal

**Introdução:** As variantes do gene SHOX, localizado nas regiões pseudoautossómicas dos cromossomas sexuais, representam 3-15% dos casos de baixa estatura (BE) idiopática. O fenótipo é variável em função da haploinsuficiência e deve considerar-se o tratamento com hormona de cresci-

mento (GH).

A incongruência de género (IG) define-se pela presença de uma identidade de género não congruente com o sexo atribuído à nascença, que pode associar-se a disforia. O diagnóstico de IG em idade pediátrica permite a referenciação atempada para equipas multidisciplinares, acompanhamento psicossocial e, quando necessário, terapêuticas individualizadas após início da puberdade. Apresentamos um caso de BE por haploinsuficiência do SHOX e IG.

**Caso clínico:** Criança do sexo masculino, referenciada à consulta de Endocrinologia Pediátrica aos 7 anos e 10 meses por BE grave (altura 107,3 cm, Z-score -3,44; peso 18,5 kg, Z-score -2,32). A história pregressa incluía parto de termo distóxico (cesariana), peso 3115 g (Z-score -0,99) e comprimento 48,5 cm (Z-score -1,19). Apresentou cruzamento de percentis de peso e estatura para P<5 aos 12 meses, mantido desde então. Desenvolvimento psicomotor normal. Apresentava história familiar de BE em familiares paternos, com estatura alvo familiar de 160cm. Sem dismorfismos, desproporcionalidade óssea ou deformidades características, pré-púbere.

A idade óssea inicial era de 6 anos para 7,5 anos de idade cronológica. A velocidade de crescimento médio foi de 7,4 cm/ano (7-11 anos), com desaceleração para 4 cm entre os 11-12 anos.

Após exclusão de outras causas, incluindo patologias endócrinas e doença celíaca, identificou-se uma deleção, em heterozigotia, entre as regiões reguladoras a jusante do gene SHOX. Por este motivo iniciou GH na dose de 36,7 mcg/kg/dia (13 anos e 5 meses).

Aos 11 anos e 9 meses, apurou-se preferência por brinquedos, vestuário e penteado femininos. Observaram-se baixo rendimento escolar, impulsividade, comportamentos de oposição/desafio e heteroagressividade. Na última consulta (13 anos e 10 meses) objetivou-se Tanner P2T2, sem verbalização de disforia. Mantém acompanhamento em consulta de Endocrinologia Pediátrica, Psicologia e foi referenciado à consulta de Disforia de Género de um centro terciário.

**Discussão:** O estudo genético do SHOX deve ser

considerado em crianças com BE idiopática, especialmente se grave, na presença de história familiar ou de sinais sugestivos (ex.: deformação de Madelung). O diagnóstico precoce permite tratamento e aconselhamento genético. Em casos de disforia de género, podemos considerar supressão da puberdade. A evidência mostra que a supressão com agonistas da GnRH não compromete significativamente a altura final. A associação de GH e agonistas da GnRH está a ser estudada na BE associada a haploinsuficiência do SHOX.

**Conclusão:** A terapêutica da BE e IG deverá ser individualizada, com discussão sobre benefícios, riscos e expectativas relativas a alvos de estatura e género.

#### PRÉMIO CASUÍSTICA

### PO21 - DÉFICE DE HORMONA DE CRESCIMENTO EM SOBREVIVENTES DE CANCRO PEDIÁTRICO – REAVALIAÇÃO NA FASE DE TRANSIÇÃO/ADULTA

Sofia Avelino<sup>1\*</sup> & Marta Vaz Lopes<sup>2\*</sup>, Sofia F. Silva<sup>1</sup>, Carlos Marques<sup>1</sup>, Leonor Pinto<sup>1</sup>, Catarina Regala<sup>1</sup>, Márcia Galieta<sup>1</sup>, Sónia Andrade<sup>1</sup>, Daniela Cavaco<sup>1</sup>, Margarida Vieira<sup>1</sup>, Sara Piñeiro<sup>1</sup>, Joana Simões-Pereira<sup>1</sup>

\*Co-autoras

1 – Serviço de Endocrinologia, Instituto Português de Oncologia de Lisboa Francisco Gentil 2 – Serviço de Endocrinologia, Diabetes e Metabolismo, Unidade Local de Saúde de Santa Maria

**Introdução:** O défice de hormona de crescimento (DHC) é frequente em sobreviventes de cancro pediátrico, sobretudo após radioterapia do sistema nervoso central (RT-SNC). O risco de DHC permanece elevado em todas as fases da vida, pelo que é importante proceder à sua reavaliação.

**Objetivo e Métodos:** Estudo retrospectivo de sobreviventes de cancro pediátrico que realizaram prova de estimulação de HC entre 01/2017-09/2025 na fase transição/adulta, incluindo doentes com DHC na infância, assim como doentes sem DHC na infância mas com suspeita clínica. 17 (26,2%) doentes realizaram prova na fase de transição e 48 (73,8%) na fase adulta. Foram

utilizados os *cut-offs* diagnósticos da Comissão Nacional de Normalização da Hormona do Crescimento. As regressões logísticas para identificação de preditores de DHC na fase transição/adulta não foram viáveis devido a fenómenos de separação completa. Análise estatística no SPSS v29.

**Resultados:** Dos 65 doentes incluídos, 56 (86,2%) apresentavam DHC documentado na infância. Destes, 45 (80,4%) mantiveram o défice; 8 doentes tiveram o diagnóstico de novo na fase transição/adulta; 1 doente sem DHC na infância manteve-se sem DHC na fase adulta, embora houvesse suspeita clínica. A prova de reavaliação foi realizada aos  $25 \pm 5,9$  anos. Comparando os doentes que apresentaram DHC ( $n=53$ ; 81,5%) na fase transição/adulta com os que não apresentaram/recuperaram ( $n=12$ ; 18,5%), a distribuição por sexo (41,5% vs. 33,3% feminino;  $p=0,344$ ) e a idade mediana ao diagnóstico oncológico [7,2 vs. 3,5 anos;  $p=0,073$ ] foram semelhantes. A distribuição do tipo de neoplasia diferiu entre grupos [tumores do SNC 58,5% ( $n=31$ ) vs. 8,3% ( $n=1$ ); neoplasias hematológicas 39,6% ( $n=21$ ) vs. 91,7% ( $n=11$ ); outros 1,9% ( $n=1$ ) vs. 0%, ( $p=0,003$ ), respectivamente]. Contudo, não houve diferença quanto à localização dos tumores do SNC ( $p=0,344$ ). A frequência de realização de RT-SNC [44(83%) vs. 10(83,3%);  $p=1,0$ ] e o tempo médio entre a realização da mesma e a prova de reavaliação ( $17,9 \pm 6,4$  vs.  $18,3 \pm 5,2$  anos;  $p=0,41$ ) foram semelhantes entre grupos. Contudo, as doses medianas foram superiores nos doentes com DHC na fase transição/adulta [ $36,7(12-57,6)$  vs.  $18(12-18)$  Gy;  $p<0,001$ ], tendo-se verificado que 100% dos doentes que realizaram RT-SNC  $>18$  Gy apresentaram DHC na fase transição/adulta [vs. 60% dos que realizaram  $\leq 18$  Gy ( $p<0,001$ )]. Nos doentes com DHC na fase transição/adulta, o pico médio de HC na prova da infância foi inferior (2,26 vs 3,78 ng/mL;  $p=0,032$ ). Não houve diferenças entre os grupos quanto ao percentil mediano de IGF-1 à data da prova de reavaliação ( $p=0,378$ ), verificando-se que, mesmo nos doentes que apresentaram DHC na fase transição/adulta, 24 (45,3%) apresentavam IGF-1  $>p50$ .

**Conclusões:** A maioria dos sobreviventes de cancro pediátrico com DHC na infância mantém o défice na idade adulta, independentemente dos valores de IGF-1. O DHC na fase de transição/adulta é universal nos doentes submetidos a RT-

-SNC >18Gy, sugerindo que estes casos poderão dispensar prova de reavaliação de DHC. O facto de alguns doentes apresentarem DHC após a infância reforça que o efeito da RT é cumulativo ao longo dos anos. Nos casos de neoplasia hematológica com realização de RT-SNC 12-18Gy, manteve-se a necessidade de prova de reclassificação. Estas conclusões requerem validação em estudos com amostras maiores.

## PO22 - IMPACTO DA TERAPÊUTICA COM ANÁLOGOS DE GnRH NOS OUTCOMES ÓSSEOS EM CRIANÇAS SOBREVIVENTES ONCOLÓGICAS COM DÉFICE DE HORMONA DO CRESCIMENTO

Carlos Marques<sup>1</sup>, Sofia F. Silva<sup>1</sup>, Leonor Pinto<sup>1</sup>, Catarina Regala<sup>1</sup>, Sofia Avelino<sup>1</sup>, Sara Pinheiro<sup>1</sup>, Margarida da Silva Vieira<sup>1</sup>, Daniela Cavaco<sup>1</sup>, Joana Simões-Pereira<sup>1</sup>

1 – Serviço de Endocrinologia, Instituto Português de Oncologia de Lisboa Francisco Gentil

**Introdução:** A puberdade é um período crucial para a aquisição de massa óssea. O tratamento da Puberdade Precoce Central (PPC) com agonistas de GnRH (GnRHa) diminui transitoriamente os estrogénios, fundamentais na massa óssea, podendo a sua supressão prolongada ter impacto negativo na densidade mineral óssea (DMO).

Objetivo: Avaliar o impacto da terapêutica com GnRHa na DMO em doentes com défice de hormona do crescimento (DHC) tratados com somatropina.

**Métodos:** Estudo retrospectivo de 231 sobreviventes oncológicos com DHC diagnosticados em idade pediátrica, entre 1994-2020. Destes, foram incluídos 104 doentes que realizaram densitometria óssea na fase de transição. A DMO foi avaliada através dos valores de Z-score e T-score da coluna lombar (CL) e do colo do fémur (CF). Os participantes foram divididos em dois grupos: doentes com PPC tratados com GnRHa (n=33; 32%) e doentes sem PPC (n=71; 68%).

**Resultados/Discussão:** Não se observaram diferenças entre os grupos relativamente ao sexo (49,5% sexo feminino, p=0,911), tipo de tumor, sendo a leucemia linfoblástica aguda a mais frequente (46,4% vs 31%, p=0,117), idade ao diag-

nóstico do cancro pediátrico (5+3,22 vs 6,9+-5,33, p=0,091), proporção de doentes submetidos a quimioterapia (82,1% vs 71,4%, p=0,515), radio-terapia do SNC (92,9% vs 84,5%, p=0,492) ou do neuroeixo (42,9% vs 42,6%, p=0,981). Ambos os grupos realizaram terapêutica com somatropina durante períodos semelhantes (7+-1,77 vs 6+-2,63 anos, p=0,104).

A idade média de realização da DMO foi de 23,1+-3,13 vs 22,9+-3,27 anos. Não se observaram diferenças entre os grupos relativamente à prevalência de osteopenia/osteoporose (57,1% vs 56,9%, p=0,983). Os valores médios de Z-score (-0,96+-1,15 vs -1,19+-1,21, p= 0,400 para CL e -0,47+-1,53 vs -0,86+-1,23, p= 0,228 para CF) e T-score (-0,93+-1,20 vs -1,24+-1,30, p= 0,336 para CL e -0,32+-1,79 vs -0,74+-1,35, p=0,265 para CF) foram semelhantes.

Nos doentes com PPC a duração média da terapêutica com GnRHa foi de 3,0+-1,45 anos. Na regressão linear, observou-se uma associação significativa entre a duração do tratamento com o Z-score da CL ( $\beta = -2,27$ ,  $p = 0,001$ ), sugerindo um declínio gradual da DMO com o prolongamento da terapêutica. A análise ROC revelou uma área sob a curva (AUC) de 0,375, sem ponto de corte temporal claro na predição de DMO baixa sugerindo um efeito progressivo, mas não abrupto, da supressão prolongada sobre a massa óssea.

A idade média de início da terapêutica foi de 9 anos nas raparigas e 12 anos nos rapazes. Verificou-se correlação significativa entre a idade de início e o Z-score do CF ( $\beta = -2,9$ ,  $p = 0,041$ ), indicando que o início mais precoce do tratamento se associou a menor DMO femoral. A ROC correspondente apresentou uma AUC de 0,443, reforçando a ausência de um ponto de corte discriminativo.

**Conclusão:** Este é o primeiro estudo a avaliar o impacto da terapêutica com GnRHa na DMO numa coorte de sobreviventes oncológicos com DHC. A terapêutica com GnRHa não se associou a uma redução da DMO. No entanto verificou-se correlação entre menor densidade lombar com tratamentos mais prolongados e menor densidade femoral com início mais precoce de GnRHa.

## **PO23 - PREDITORES DO TEMPO EM INTERVALO GLICÉMICO ESTRITO NA DIABETES TIPO 1 PEDIÁTRICA: UM ESTUDO RETROSPETIVO MULTICÊNTRICO**

Cláudia Ribeiro de Moura<sup>1</sup>, Inês Moreira Esteves<sup>2</sup>, Ana Antunes<sup>3,4</sup>, Carla Ferreira<sup>3,4</sup>, Sofia Martins<sup>3,4</sup>, Ângela Dias<sup>1</sup>, Carla Meireles<sup>1</sup>, Maria Miguel Gomes<sup>2,3,4</sup>

1 – Serviço de Pediatria, Unidade Local de Saúde do Alto Ave, 2 – Escola de Medicina, Universidade do Minho, 3 – Serviço de Pediatria, Unidade Local de Saúde de Braga, 4 – Unidade de Endocrinologia e Diabetologia Pediátrica, Serviço de Pediatria, Unidade Local de Saúde de Braga

**Introdução:** Nos últimos anos, a utilização de sistemas híbridos de circuito fechado (HCL) permitiu uma melhoria significativa dos vários outcomes glicémicos e, com isto, o surgimento de métricas mais rigorosas no tratamento da diabetes mellitus tipo 1 (DM1). Tempo no alvo (TIR) é definido por glicemia entre 70-180 mg/dL, enquanto tempo em intervalo estrito (TITR) se caracteriza por níveis de glicose entre 70-140 mg/dL. O TITR tem adquirido especial atenção pelo seu potencial na redução de complicações associadas à doença. Assim, este trabalho visa identificar os fatores preditivos do TITR em jovens com DM1 sob HCL.

**Métodos:** Estudo retrospectivo multicêntrico, envolvendo jovens com DM1 tratados com MiniMed 780G®, acompanhados no Serviço de Pediatria da ULS Braga e ULS Alto Ave. Inclusão: diagnóstico de DM1 ≥12meses; utilização de MiniMed 780G ≥3meses; ≥85% do tempo em modo SmartGuard e uso concomitante de sensor Guardian4. Exclusão: falta/inconsistência de dados clínicos; perda de seguimento; utilização de outros fármacos hipoglicemiantes

**Resultados:** A amostra incluiu 85 jovens, sendo que 67% (n=57) tinham TIR>70%. Nos grupos com TIR>70% versus TIR≤70% não se encontraram diferenças no sexo, história familiar de DM1, comorbilidades associadas, educação do principal cuidador, escala Graffar, idade de diagnóstico de DM1, manifestações clínicas à admissão, duração da doença, idade de colocação de HCL, tipo de insulina, tempo de utilização de HCL, complicações agudas/crónicas, HbA1c ao diagnóstico, HbA1c pré-colocação de HCL, ou antropometria. Os jovens com TIR≤70% apresentaram uma pre-

valência significativamente superior de excesso de peso/obesidade ( $p=0,012$ ). Em relação aos dados do tratamento com HCL e definições do sistema, o grupo com TIR>70% apresentou menor objetivo glicémico ( $p=0,026$ ), menor percentagem de bólus automáticos ( $p<0,001$ ) e maior ingestão de hidratos de carbono (HC) ( $p=0,018$ ). Dentro do grupo com TIR>70%, 61% apresentava TITR>50% (n=35). Em relação às variáveis já descritas, foram comparados os grupos com TITR>50% versus TITR≤50%. No grupo com TITR>50% verificou-se menor tempo de utilização de HCL ( $p=0,014$ ), menor HbA1c pré-colocação de HCL ( $p=0,020$ ), menor percentagem de bólus automáticos ( $p<0,001$ ) e menor número de bólus diários ( $p=0,026$ ). A curva ROC mostrou boa capacidade de previsão de TITR>50% no grupo com TIR>70% (AUC=0,83). O cut-off ideal para prever TITR>50% foi TIR=78,5% (especificidade 95,5%; sensibilidade 65,7%). Demonstrou-se correlação positiva entre a ingestão de HC e TITR ( $r=0,30$ ,  $p=0,025$ ). Na regressão linear o indicador de gestão da glicose (GMI) foi o único preditor negativo independente de TITR ( $\beta=-0,72$ ,  $p<0,001$ ).

**Conclusão:** Jovens com TIR>70% demonstram melhor controlo glicémico, sendo que a literatura propõe como objetivo adicional um valor de TITR>50%. Na nossa amostra um TIR≥78,5% foi identificado como cut-off ideal para prever TITR>50%. O presente estudo corrobora a evidência já existente de que o TITR constitui uma métrica válida e mais rigorosa do controlo glicémico, complementando o TIR. O GMI revelou-se o único preditor independente do TITR.

## **PO24 - RESISTÊNCIA ÀS HORMONAS TIROIDEIAS EM RECÉM-NASCIDA COM NOVA VARIANTE DO GENE THRB**

Helena Ferreira, Sónia Correia, Catarina Figueiredo, Joana Freitas, Teresa Borges, Maria João Oliveira

**Introdução:** A resistência às hormonas tiroideias (RTH) é uma doença rara, com incidência estimada de 1:40.000 nados-vivos. A forma mais comum resulta de mutações no gene do recetor da hormona tiroideia beta (THRB), designada RTHβ e caracteriza-se pela elevação das hormonas tiroideias (T3 e T4), na ausência de supressão da

tirotropina (TSH). A apresentação clínica é heterogénea, frequentemente assintomática, podendo coexistir sinais de hipo/hipertiroidismo. O diagnóstico é habitualmente tardio, sendo a identificação no período neonatal rara.

**Caso clínico:** Recém-nascida, filha de pais saudáveis e não consanguíneos. Gravidez vigiada, com diagnóstico de hipertiroidismo subclínico materno, com anticorpos anti-recetor de TSH (TRAbs) negativos. Parto eutóxico às 38 semanas, somatometria ao nascimento adequada à idade gestacional e índice de Apgar 7/8/9, com necessidade de reanimação e entubação por hipoxemia grave persistente. Desenvolveu hipertensão pulmonar grave no contexto de síndrome de aspiração meconial, tendo necessidade de suporte ventilatório e aminérgico, com evolução favorável. Apresentou ainda dificuldades alimentares, síndrome de privação a opióides e alterações neurológicas (postura em opistotônico, mãos cerradas, punhos em flexão e sucção débil), com ressonância magnética cerebral normal e melhoria progressiva. O rastreio neonatal inicial (D4) foi normal. Repetido em D15, revelou TSH aumentada ( $17,9 \mu\text{U}/\text{mL}$ ; N<10) e T4 total significativamente elevada ( $65,9 \mu\text{g}/\text{dL}$ ; N:9,5–17,5), confirmadas em doseamento sérico em D20: T4L  $>7,77 \text{ ng}/\text{dL}$  (N:0,89–2,2), T3L 32,5 pg/mL (N: 1,95–6,04), TSH 13,4  $\mu\text{U}/\text{mL}$  (N:0,72–11) e TRAbs negativos. A ecografia tiroideia mostrou uma glândula aumentada e globosa, sem nódulos. A doente manteve-se sem manifestações clínicas de disfunção tiroideia: sem taquicardia, má evolução ponderal, olhar fixo, exoftalmia ou bocio aparente. Perante a suspeita de RTH e ausência de clínica, teve alta aos 34 dias de vida após colheita de estudo genético, sem terapêutica dirigida. Atualmente com seis meses, mantém-se sem sinais de disfunção tiroideia. Apresenta hipotonía axial ligeira sob fisioterapia com restante desenvolvimento psicomotor e evolução estaturo-ponderal adequados. A sequenciação do exoma completo identificou uma nova variante provavelmente patogénica do gene THRB – c.1302\_1303delinsAA p.(Cys434\*), em heterozigotia. Esta variante não estava previamente descrita, correspondendo à presença simultânea de duas variantes consecutivas, previamente descritas em doentes com RTHβ. Os pais foram encaminhados para aconselhamento genético.

**Conclusão:** A RTHβ é uma entidade rara e de apresentação variável. O reconhecimento precoce do padrão laboratorial típico associado à ausência de manifestações clínicas compatíveis deve levantar a suspeita desta patologia, evitando diagnósticos errados e terapêuticas desnecessárias. A suspeita clínica deve sempre ser confirmada com estudo genético, e posterior aconselhamento genético, salientando-se neste caso a documentação de uma nova variante do THRB que contribui para expandir o espectro genotípico da RTHβ. Este caso realça ainda a utilidade do rastreio neonatal para o diagnóstico precoce e o desafio da gestão clínica, particularmente nos primeiros meses de vida. Apesar da maioria dos casos serem assintomáticos, não requerendo tratamento dirigido, as manifestações podem variar ao longo do tempo, impondo vigilância rigorosa do crescimento, desenvolvimento e função tiroidea, bem como de comorbilidades metabólicas e autoimunes, cujo risco está aumentado nestes doentes.

## PO25 - INSUFICIÊNCIA SUPRARRENAL PRIMÁRIA EM IDADE PEDIÁTRICA: A MESMA HISTÓRIA, TRÊS ETIOLOGIAS

João Oliveira Torres (1,2), Ana Sofia Silva (2), Rita Carvalho (2,3), Ana Raquel Henriques (2), Sara Martins (2), Brígida Robalo (2), Carla Pereira (2), Lurdes Sampaio (2).

1 – Serviço de Endocrinologia, Diabetes e Metabolismo, Hospital de Curry Cabral – Unidade Local de Saúde (ULS) de São José. Lisboa, Portugal. 2 – Unidade de Endocrinologia, Serviço de Pediatria, Departamento de Pediatria, Hospital de Santa Maria – ULS Santa Maria. Lisboa, Portugal. 3 – Serviço de Pediatria, Hospital de São Bernardo – ULS Arrábida. Setúbal, Portugal.

**Introdução:** A insuficiência suprarrenal (ISR) engloba um grupo de doenças congénitas e adquiridas que levam a produção insuficiente de hormonas esteroides pela glândula suprarrenal. A apresentação clínica é variável, tanto nas manifestações, como na idade de aparecimento e, dada a sua raridade, exige um elevado índice de suspeição para que o diagnóstico e tratamento sejam atempados. Apresentam-se 3 casos clínicos de ISR primária de etiologia distinta.

**Casos Clínicos:** Uma recém-nascida (RN) de 21

dias e duas crianças (uma do sexo masculino de 2 anos e outra do sexo feminino de 4 anos) apresentaram-se no serviço de urgência por vômitos, desidratação grave, uma das quais em choque hipovolémico com necessidade de suporte aminérgico, e, no caso da RN, má progressão ponderal (sem recuperação do peso ao nascer). Ao exame objetivo, a RN apresentava hiperтроfia e hiperpigmentação dos genitais externos (não valorizada nas observações anteriores), e os restantes, hiperpigmentação cutânea e das mucosas. Analiticamente, verificou-se lesão renal aguda, acidose metabólica, hiponatremia (115-127 mmol/L) e hipercalemia (5-9,1 mmol/L). As crianças de 2 e 4 anos apresentaram também hipoglicemia grave (11-13 mg/dL). A avaliação da função suprarrenal revelou ACTH muito elevada 933-1591 pg/mL (VR 7,2-63,3 pg/mL), cortisol desadequadamente reduzido 1,2-3,8 µg/dL, renina >1000 µUI/mL, compatíveis com ISR primária. Instituiu-se terapêutica com hidrocortisona e fludrocortisona, bem como suplementação oral com cloreto de sódio no RN, com rápida melhoria clínica e analítica em todos os casos. Do estudo etiológico realizado, a RN apresentava 17-OHP 231 ng/mL, compatível com hiperplasia congénita da suprarrenal (HCSR) forma clássica perdedora de sal, aguardando resultado do estudo genético. A criança de 4 anos apresentava 17-OHP normal, mas anticorpos anti-21-hidroxilase positivos, confirmando a etiologia autoimune. A criança de 2 anos tinha 17-OHP normal, anticorpos anti-21-hidroxilase negativos e ácidos gordos de cadeia muito longa sem alterações; a pesquisa de mutações no gene NROB1 (DAX1) detetou uma deleção em hemizigotia no exão 2, confirmando o diagnóstico de hipoplasia congénita da suprarrenal. Salienta-se ainda que a criança de 4 anos apresentou dois episódios prévios de hipoglicemia grave, desidratação (um dos quais com choque hipovolémico) e hiponatremia em contexto de intercorrências infeciosas.

**Conclusão:** Nesta série de casos, o diagnóstico de ISR primária foi realizado no contexto de crise addisoniana - uma situação potencialmente fatal, cujo reconhecimento e tratamento atempados foram determinantes para um desfecho favorável. Apesar de alguns dos sintomas apresentados serem frequentes em patologia aguda na idade pediátrica, os sinais acompanhantes e a gravidade

das alterações analíticas podem colocar-nos na pista deste diagnóstico. O estudo etiológico dirigido e ordenado por prevalência permitiu identificar eficazmente a etiologia da ISR, possibilitando o tratamento e seguimento personalizado destas crianças e suas famílias.

## PO26 - POSITIVIDADE ISOLADA DE UM AUTOANTICORPO ANTI-PANCREÁTICO E ÍNDICE DE MASSA CORPORAL AUMENTADO: EXISTE UMA LIGAÇÃO EM IDADE PEDIÁTRICA?

Sílvia Duarte Costa<sup>1</sup>, Laura Almeida<sup>2</sup>, Patrícia Santos<sup>2</sup>, Sandra Soares<sup>2</sup>, Raquel Coelho<sup>3</sup>, João Raposo<sup>3</sup>, Filipa Espada<sup>2</sup>

1 – Interna de Formação Específica, Serviço de Pediatria, ULSM. 2 – Unidade de Pediatria Endócrina / DMCJ, ULSM.

3 – Associação Protetora dos Diabéticos de Portugal (APDP)

**Introdução:** No âmbito da parceria no projeto EDENT1FI, coordenado em Portugal pela Associação Protetora dos Diabéticos de Portugal (APDP), a Unidade Local de Saúde de Matosinhos (ULSM) identificou, entre 3 027 participantes, 15 casos com positividade isolada para um autoanticorpo anti-pancreático. Durante a análise dos resultados, observou-se que estes participantes apresentavam, em geral, valores de índice de massa corporal (IMC) superiores ao esperado para a sua faixa etária. Esta observação levantou a hipótese de que pudesse existir uma relação entre o excesso de peso/obesidade e a positividade isolada de autoanticorpos em idade pediátrica.

**Objetivos:** Avaliar a associação entre a presença de um único autoanticorpo positivo dirigido às células pancreáticas e o estado nutricional (z-score do IMC, excesso de peso e obesidade) em crianças e adolescentes rastreados na ULSM.

**Métodos:** Foram incluídos 3 027 participantes, com idades entre 3 e 17 anos, rastreados entre dezembro de 2024 e agosto de 2025.

Foram analisados os seguintes autoanticorpos: GADA (anti-descarboxilase do ácido glutâmico), IA-2A (anti-tirosina fosfatase IA-2), ZnT8A (anti-transportador de zinco 8) e IAA (anti-insulina).

O z-score do IMC foi calculado com base nas curvas de crescimento da Organização Mundial da

Saúde.

A comparação entre os participantes com um único autoanticorpo positivo e os negativos foi realizada utilizando o teste de Mann-Whitney e os testes do qui-quadrado ou de Fisher, considerando  $p < 0,05$  como estatisticamente significativo.

**Resultados:** Quinze participantes (0,5%) apresentaram um único autoanticorpo positivo.

A distribuição foi: GADA 0,4%, IAA 0,07% e ZnT8A 0,03%.

Entre os participantes com dados antropométricos disponíveis, os positivos apresentaram um z-score médio do IMC ligeiramente superior ao dos negativos ( $0,70 \pm 1,03$  vs  $0,43 \pm 1,43$ ), embora sem diferença estatisticamente significativa ( $p = 0,376$ ).

Também não se observaram diferenças significativas na prevalência de excesso de peso ( $p = 0,780$ ) ou obesidade ( $p = 0,504$ ) entre os grupos.

**Conclusões:** A prevalência de um único autoanticorpo positivo (0,5%) nesta amostra pediátrica é semelhante à observada em programas internacionais de rastreio, como o Fr1da e o TEDDY.

Observou-se uma tendência para valores de IMC mais elevados entre as crianças com autoanticorpos positivos, embora sem diferença estatisticamente significativa.

Estudos realizados em populações com excesso de peso descrevem uma maior frequência de positividade isolada para autoanticorpos pancreáticos, sugerindo que fatores metabólicos poderão modular a expressão de autoimunidade.

Neste contexto, os nossos resultados levantam a hipótese de que o excesso de peso possa influenciar a presença de autoanticorpos, mesmo em indivíduos sem disglicemia.

Apesar de exploratórios, estes achados reforçam a importância de considerar o perfil antropométrico na interpretação dos rastreios populacionais e apoiam a viabilidade e relevância do projeto EDENT1FI para a compreensão da autoimunidade em idade pediátrica em Portugal.

A continuidade do estudo permitirá acompanhar

a evolução dos casos com positividade isolada e clarificar o seu significado clínico.

## PO27 - HEPATITE AUTOIMUNE TIPO 2 ASSOCIADA A DIABETES MELLITUS TIPO 1 EM IDADE PEDIÁTRICA: DESCRIÇÃO DE DOIS CASOS CLÍNICOS

Ana Carolina Alves<sup>1</sup>, Inês Noites<sup>2</sup>, Joana Lourenço<sup>3</sup>, Manuel Lima Ferreira<sup>4</sup>, Céu Espinheira<sup>5</sup>, Isabel Pinto Pais<sup>5</sup>, Rita Amorim<sup>5</sup>, Adriana Rangel<sup>6</sup>, Sofia Ferreira<sup>7</sup>, Rita Santos Silva<sup>7</sup>, Carla Costa<sup>7</sup>, Eunice Trindade<sup>5</sup>, Cíntia Castro-Correia<sup>7,8</sup>

1-Serviço de Pediatria, ULS Região de Leiria. 2- Serviço de Pediatria, Hospital Divino Espírito Santo. 3- Serviço de Pediatria, ULS de São João. 4- Serviço de Pediatria, ULS Tâmega e Sousa. 5- Unidade de Gastroenterologia Pediátrica, ULS de São João. 6- Serviço de Pediatria, ULS de Gaia e Espinho. 7- Unidade de Endocrinologia Pediátrica, ULS de São João. 8- Departamento de Pediatria, Faculdade de Medicina da Universidade do Porto.

**Introdução** A diabetes mellitus tipo 1 (DM1) é uma doença autoimune frequente na idade pediátrica, podendo coexistir outras patologias autoimunes. A hepatite autoimune (HAI), embora rara na infância, pode ocasionalmente estar associada à DM1. A presença concomitante destas duas condições representa um desafio do ponto de vista diagnóstico e terapêutico. O objetivo deste trabalho é descrever dois casos de HAI tipo 2 associada a DM1 em idade pediátrica.

### Descrição dos casos

**Caso 1:** Criança do sexo feminino, 4 anos, com doença celíaca diagnosticada aos 16 meses, em dieta isenta de glúten com boa adesão. Em estudo analítico pré-operatório para amigdalectomia apresentou alterações de coagulação e hiperglicemia. Registos capilares evidenciaram hipoglicemias noturnas e matinais em jejum, com hiperglicemias pós-prandiais. Foi referida perda ponderal de 0,5 kg em 2 semanas e hiperfagia. Ao exame físico encontrava-se com bom estado geral, com hepatomegalia palpável 1 cm abaixo do rebordo costal direito e ponta do baço palpável.

Durante o internamento verificaram-se hiperglicemias persistentes (238–307 mg/dL), com necessidade de múltiplas administrações de insulina

de ação rápida e lenta. O que aliado a Anticorpos anti-GAD e anti-insulina positivos e HbA1c de 6,5%, confirmaram o diagnóstico de DM1. Analiticamente: AST 401 U/L; ALT 444 U/L; GGT 91 U/L; FA 634 U/L; proteínas totais 93,9 g/L; aPTT 39,6 s; PT 18,2 s; IgG 5160 mg/dL; IgM 250 mg/dL; IgA 220 mg/dL. Anticorpos anti-gliadina e anti-transglutaminase negativos. Serologias virais (hepatite A, B, C, EBV e CMV) negativas. Ecografia abdominal com hepatoesplenomegalia e heterogeneidade hepática compatíveis com hepatopatia crónica ativa.

No estudo imunológico com anti-LC1 positivo, anti-LKM-1, anti-SLA/LP, ANA e SMA negativos – compatível com HAI tipo 2. A biópsia hepática demonstrou alterações compatíveis com HAI. Iniciou metilprednisolona e azatioprina, com agravamento da hiperglicemia, mas melhoria da citólise e função de síntese hepática.

**Caso 2:** Criança do sexo masculino, 10 anos, com HAI tipo 2 diagnosticada aos 7 anos (anti-LKM-1 positivo), medicado com prednisolona, micofenolato de mofetil, esomeprazol e ácido ursodeoxicólico. Em análises programadas de vigilância apresentou glicemia sérica 553 mg/dL, Em observação programada de urgência, negava poliúria, polidipsia, polifagia ou perda ponderal, sem sintomas infeciosos, com glicemia capilar 223 mg/dL, cetonemia 0,3 mmol/L e HbA1c 9,7%, tendo iniciado insulinoterapia. O estudo complementar demonstrou insulina 36,7 µU/mL; péptido-C 2,23 ng/mL, mas com autoimunidade positiva (ICA 43,8; anti-GAD 1310; anti-ZNT8 54,5).

**Comentários:** A coexistência de hepatite autoimune tipo 2 e diabetes mellitus tipo 1, embora rara, deve ser reconhecida como uma possível manifestação de autoimunidade múltipla em idade pediátrica. Estes casos reforçam a importância de uma vigilância clínica e laboratorial ativa para detecção precoce de disfunção hepática em crianças com DM1 e, inversamente, de alterações glicémicas em doentes com HAI. O equilíbrio terapêutico é particularmente desafiante, dada a necessidade de imunossupressão e o potencial impacto desta sobre o controlo glicémico. A abordagem multidisciplinar (endocrinologia, gastroenterologia/hepatologia e imunologia) é fundamental para otimizar o prognóstico destes doentes.

## PO28 - TRATAMENTO DA DOENÇA DE GRAVES EM IDADE PEDIÁTRICA - QUAIS OS PREDITORES DE RECIDIVA OU REMISSÃO?

Bruna Pimentel<sup>1,2</sup>, Ana Raquel Henriques<sup>1</sup>, Sara Martins<sup>1</sup>, Brígida Robalo<sup>1</sup>, Carla Pereira<sup>1</sup>, Maria de Lurdes Sampaio<sup>1</sup>

1 - Unidade de Endocrinologia, Serviço de Pediatria Médica, Departamento de Pediatria, HSM/ULS Santa Maria, Lisboa.

2 - Serviço de Endocrinologia, Diabetes e Metabolismo do Hospital de Egas Moniz, Unidade Local de Saúde de Lisboa Ocidental

**Introdução:** A Doença de Graves (DG) é a principal causa de hipertiroidismo em idade pediátrica, com curso frequentemente mais severo do que no adulto e menores taxas de remissão após terapêutica médica. A identificação de fatores preditores de remissão e recidiva é fundamental para orientar a duração do tratamento e otimizar o prognóstico.

**Métodos:** Realizou-se uma análise observacional retrospectiva incluindo 41 crianças e adolescentes (<18 anos) com DG acompanhados na Unidade de Endocrinologia Pediátrica do Hospital de Santa Maria entre 2012 e agosto de 2025. Foram recolhidos dados clínicos, laboratoriais e terapêuticos. Remissão foi definida como manutenção de eutiroidismo ≥12 meses após suspensão dos antitiroideus de síntese (ATS); recidiva, como reemergência de hipertiroidismo.

**Resultados:** A idade média ao diagnóstico foi de  $13,4 \pm 3,4$  anos; 78% eram do sexo feminino. Todos os doentes foram tratados com tiamazol. A terapêutica foi suspensa em 16 doentes, observando-se remissão em 8 (53,3%) e recidiva em 7 (46,6%). A duração média do tratamento foi superior no grupo em remissão (34,6 vs. 21,6 meses;  $p=0,188$ ). Os doentes que recidivaram apresentaram níveis medianos mais elevados de TRAb ao diagnóstico (12,5 vs. 6,3 UI/L;  $p=0,187$ ) e na suspensão terapêutica (5,5 vs. 2,7 UI/L;  $p=0,421$ ), sem significância estatística. A maioria das recidivas ocorreu no primeiro ano após suspensão.

**Conclusão:** Apesar de nenhuma variável ter atingido significância estatística, observaram-se tendências consistentes com a literatura: níveis mais elevados de TRAb e duração mais curta da terapêutica associaram-se a maior risco de recidiva.

Estes achados reforçam a importância de cursos prolongados de ATS e de vigilância estreita após a suspensão. Estudos multicéntricos prospectivos são necessários para confirmar estes preditores e melhorar a abordagem terapêutica na DG pediátrica.

## CO01 - CONTROLO GLICÉMICO EM DOENTES COM DIABETES MELLITUS TIPO 1 APÓS COLOCAÇÃO DE SISTEMAS DE ADMINISTRAÇÃO AUTOMÁTICA DE INSULINA

Joana Carvalho Queirós<sup>1</sup>, Beatriz Tavares Silva<sup>1</sup>, João Nogueira Oliveira<sup>1</sup>, Catarina Matos de Figueiredo<sup>1</sup>, Catarina Mendes<sup>1</sup>, Joana Freitas<sup>1</sup>, Maria João Oliveira<sup>1</sup>, Carla Rocha<sup>1</sup>, Maria José Ramos<sup>1</sup>, Teresa Borges<sup>1</sup>

<sup>1</sup> - Unidade de Endocrinologia, Serviço de Pediatria, Centro Materno Infantil do Norte, Unidade Local de Saúde de Santo António

**Introdução:** Os sistemas de administração automática de insulina (AID) revolucionaram a gestão da Diabetes Mellitus tipo 1 (DM1). Atualmente em Portugal estes sistemas são comparticipados na totalidade para todos os doentes elegíveis.

O objetivo deste estudo foi avaliar as alterações no controlo metabólico em doentes pediátricos com DM1 após a transição para estes sistemas.

**Métodos:** Estudo retrospectivo e longitudinal, incluindo todos os doentes acompanhados no nosso centro que utilizaram sistemas AID durante, pelo menos, três meses. Foram recolhidos dados clínicos e metabólicos 3 meses antes da colocação e aos 3, 6, 12 meses e 2 anos após o início da utilização. Aplicaram-se testes estatísticos não paramétricos e comparações emparelhadas.

**Resultados:** De um total de 200 doentes, foram incluídas 157 crianças e adolescentes: 51,6% do sexo feminino, com mediana de idade ao diagnóstico de 5,78 (IQR: 3,36–8,560) anos. 29,3% apresentaram-se com cetoacidose diabética moderada a grave. 29 (18,5%) dos doentes apresentavam pelos menos uma comorbilidade autoimune, 14% com tiroidite. A idade mediana de início do tratamento com AID foi de 11,9 (IQR: 8,19–15,22) anos e 63,7% utilizavam o sistema MiniMedTM 780G. Antes do AID, 86,6% estavam sob terapêutica com bomba de insulina convencional com monitorização contínua de glicose.

A mediana de HbA1c basal foi de 7,4% (IQR: 6,2–8,0), diminuindo para 6,8% aos 3 meses ( $p<0,001$ ,  $d=0,35$ ) e 6,6% aos 12 meses ( $p<0,001$ ,  $d=0,92$ ), não tendo havido redução significativa aos 2 anos. O tempo no alvo (TIR) aumentou de 52% para 67,7% ( $p<0,001$ ,  $d=1,04$ ), 69,0% ( $p<0,001$ ,

$d=1,1$ ), 70,1% ( $p<0.001$ ,  $d=0,72$ ) e 69,2% ( $p=0,003$ ,  $d=0,72$ ) aos 3,6,12 e 24 meses, respetivamente. O tempo a abaixo do alvo (TAR) diminuiu significativamente aos 3 meses e aos 6 meses ( $p<0,001$ ,  $d=0,40$ ;  $p=0,02$ ,  $d=0,2$ ), mantendo-se estável posteriormente. O indicador de gestão da glicose (GMI) diminuiu de 7,6% para 7,1% aos 6 meses ( $p<0,001$ ,  $d=0,89$ ) e para 6,9% aos 12 meses ( $p<0,001$ ,  $d=0,46$ ). O coeficiente de variação (CV) diminuiu de 38,9% para 36,1% aos 3 meses e 34,3% aos 6 meses ( $p<0,001$ ,  $d=0,43$ ;  $p<0,004$ ,  $d=0,23$ ), não tendo sofrido alterações significativas no restante período.

Durante o período de seguimento, ocorreram 3 episódios de cetoacidose moderada.

**Conclusão:** A transição para sistemas AID conduziu a melhorias rápidas e sustentadas no controlo glicémico, com reduções significativas da HbA1c, aumentos expressivos do TIR e reduções importantes no TAR, GMI e do CV, confirmando a sua eficácia na população pediátrica com diabetes mellitus tipo 1.

## CO02 - IMPACTO DA TERAPÉUTICA COM rhGH EM CRIANÇAS COM BAIXA ESTATURA NASCIDAS PEQUENAS PARA A IDADE GESTACIONAL

Isabel Morais Ribeiro<sup>1</sup>, Dora Fonseca Sousa<sup>1</sup>, Catarina Matos de Figueiredo<sup>3</sup>, Catarina Mendes<sup>1,2</sup>, Joana Freitas<sup>1,2</sup>, Maria João Oliveira<sup>1,2</sup>, Teresa Borges<sup>1,2</sup>

1- Serviço de Pediatria, ULSSA. 2- Unidade de Endocrinologia Pediátrica, ULSSA. 3- Serviço de Pediatria, ULSEDV

**Introdução:** A terapêutica com hormona de crescimento recombinante (rhGH) constitui tratamento eficaz e seguro para crianças nascidas pequenas para a idade gestacional (PIG), que não recuperaram o crescimento até aos 4 anos, com benefícios comprovados no incremento da estatura final. Em Portugal, o tratamento é recomendado para crianças PIG com estatura < -2,5 DP aos 4 anos.

**Objetivos:** Avaliar o impacto da terapêutica com rhGH em crianças PIG sem recuperação do crescimento até aos 4 anos, analisando crescimento linear, estatura final e o perfil metabólico.

**Métodos:** Estudo observacional retrospectivo de

coorte, incluindo crianças PIG com baixa estatura, seguidas em consulta de Endocrinologia Pediátrica num centro terciário (2010–2024). Foram incluídos doentes com ≥12 meses de terapêutica, excluindo síndromes genéticas major (exceto Silver-Russell) e patologia crónica com interferência no crescimento. Avaliaram-se dados antropométricos, pubertários e metabólicos.

**Resultados:** Foram incluídas 51 crianças (64,7% do sexo masculino), com mediana de idade gestacional de 38 semanas [IIQ 34–39], Z-score de peso ao nascimento de -2,03 [IIQ -2,72; -1,59] e de comprimento -2,55 [IIQ -2,92; -2,13].

A idade mediana de início da terapêutica foi de 5 anos e 5 meses [IIQ 4A e 5M; 9A e 9M]. 96% crianças encontravam-se no estadio Tanner 1 e com média de z-score de IMC de -0,48 (DP 1,38). A mediana de Z-score de estatura inicial foi de -2,71 [IIQ -3,22; -2,44], com diferença média de -1,98 (DP 1,09) em relação ao z-score de estatura alvo familiar.

Observou-se melhoria progressiva no Z-score da estatura nos primeiros cinco anos (-2,33 → -2,20 → -1,99 → -1,86 → -1,64), com delta anual mais acentuado no primeiro ano (+0,55). Dezasseis crianças (31,4%) suspenderam a terapêutica (idade média 14,1 anos, DP 4,35); em 12, a estatura final foi atingida, com ganho médio de Z-score de +0,93 (-2,98 → -2,05) e diferença média face ao z-score de estatura alvo familiar de -1,03 DP. A média da duração total da terapêutica neste grupo foi de 6,6 anos (DP 2,23).

Foi registada boa tolerância geral e controlo metabólico adequado; apenas um caso apresentou dislipidemia transitória (LDL 150 mg/dL) e uma criança interrompeu o tratamento precocemente por papiledema.

**Conclusão:** Os resultados reforçam a eficácia e segurança do tratamento com rhGH, em linha com a literatura, demonstrando ganhos de +0,6 a +2 DP na estatura final com incidência mínima de efeitos adversos graves. Estudos com amostras maiores e seguimento prolongado permitirão confirmar preditores de resposta e impacto a longo prazo.

## **CO03 - AMENORREIA HIPOTALÂMICA EM ADOLESCENTES COM ANOREXIA NERVOSA: QUANDO CONSIDERAR TERAPÊUTICA HORMONAL**

Margarida Oliveira, Mário Ribeiro, Diana Oliveira, Filipa Neiva, Sofia Martins, Ana Antunes, Maria Miguel Gomes

**Introdução:** A amenorreia é uma manifestação clínica frequente na anorexia nervosa (AN), resultante de hipogonadismo hipogonadotrófico funcional induzido pela restrição energética e pelo stress metabólico associado à doença. Em adolescentes, a sua persistência é particularmente relevante, associando-se a uma redução da densidade mineral óssea (DMO). Embora a recuperação nutricional e ponderal constitua a base do tratamento, a amenorreia persistente pode justificar o início de terapêutica hormonal.

### **Casos clínicos**

**Caso 1:** Adolescente, 15 anos com diagnóstico de AN restritiva, com 12 meses de evolução. O desenvolvimento pubertário decorreu normalmente, com menarca aos 13 anos e ciclos menstruais regulares até ao início da restrição alimentar, encontrando-se amenorreia há 11 meses. Iniciou padrão de restrição alimentar progressiva, com eliminação dos hidratos de carbono (HC) e omissão frequente de refeições principais, atingindo peso mínimo de 39 kg (z-score -1,99), correspondente a uma perda ponderal total de 6 kg (13,3%). Referia fadiga e intolerância ao frio. À observação, apresentava peso de 45,3 kg (z-score -1,66) e índice de massa corporal (IMC) de 16,28 kg/m<sup>2</sup> (z-score -1,94), evidenciando recuperação ponderal. Analiticamente com hipogonadismo hipogonadotrófico, compatível com amenorreia hipotalâmica funcional, sem outras alterações hormonais de relevo. Ecografia pélvica sem alterações.

**Caso 2:** Adolescente, 16 anos com diagnóstico de AN restritiva desde há 11 meses e amenorreia com 10 meses de evolução. Apresentava diagnóstico recente de hipotiroidismo primário autoimune estando medicada com levotiroxina (1,7 mcg/kg/dia) e perturbação de ansiedade tratada com aripiprazol. O desenvolvimento pubertário decorreu normalmente, com menarca aos 11 anos e ciclos menstruais regulares até ao início da restrição alimentar. O peso habitual era de 55 kg (z-score

+0,02) e iniciou um padrão de restrição alimentar com eliminação dos HC das refeições principais, tendo perdido 10 kg (22,7%). À observação, apresentava peso de 44 kg (z-score -1,60) e IMC de 17,1 kg/m<sup>2</sup> (z-score -1,58). Analiticamente com hipogonadismo hipogonadotrófico, compatível com amenorreia hipotalâmica funcional, sem outras alterações.

**Discussão e conclusão:** Os casos ilustram a amenorreia hipotalâmica funcional como manifestação frequente e precoce da AN em adolescentes, mesmo em fases iniciais da evolução clínica.

A restrição energética prolongada reduz a pulsatilidade do GnRH, levando a hipogonadismo hipogonadotrófico e hipoestrogenismo, principal determinante da perda de massa óssea.

O tratamento assenta prioritariamente na recuperação nutricional e no restabelecimento ponderal, integrando acompanhamento nutricional e psicológico. Contudo, em casos de amenorreia persistente após um período de 6–12 meses de intervenção não farmacológica – intervalo não consensual na literatura – deve ser considerada terapêutica hormonal visando a preservação da DMO.

Estudos demonstraram que a reposição fisiológica com 17 $\beta$ -estradiol transdérmico, associada a progesterona cíclica, é mais eficaz na manutenção da massa óssea do que os contraceptivos orais combinados contendo etinilestradiol. Embora esta abordagem se mostre promissora, persistem dúvidas quanto ao momento ideal e à duração da terapêutica.

Assim, em adolescentes com AN e amenorreia prolongada, a terapêutica hormonal com 17-estradiol transdérmico, associado a progesterona cíclica, deve ser considerada como estratégia adicional para preservação da saúde óssea e prevenção de complicações a longo prazo.

## **CO04 - CARACTERIZAÇÃO CLÍNICA E TERAPÊUTICA DA SÍNDROME DE KLINEFELTER: 37 ANOS DE EXPERIÊNCIA DE UMA CONSULTA DE ENDOCRINOLOGIA PEDIÁTRICA**

Carolina Jesus e Sá<sup>1,2</sup>, Rita Ribeiro Martins<sup>1,3</sup>, Lúcia Marques<sup>1,4</sup>,

Ana Raquel Henriques<sup>1</sup>, Sara Martins<sup>1</sup>, Brígida Robalo<sup>1</sup>, Carla Pereira<sup>1</sup>, Lurdes Sampaio<sup>1</sup>.

1-Unidade de Endocrinologia Pediátrica, Serviço de Pediatria Médica, Departamento de Pediatria. Hospital de Santa Maria (Unidade Local de Saúde Santa Maria). 2-Serviço de Pediatria, Centro Hospitalar Barreiro-Montijo, E.P.E. (Unidade Local de Saúde Arco Ribeirinho). 3-Serviço de Pediatria, Hospital Professor Doutor Fernando da Fonseca (Unidade Local de Amadora/Sintra). 4-Serviço de Pediatria, Hospital Beatriz Ângelo, E.P.E. (Unidade Local de Saúde de Loures/Odivelas).

**Introdução:** A Síndrome de Klinefelter (SK) é a cromossomopatia mais frequente no sexo masculino, caracterizando-se pela presença adicional de pelo menos um cromossoma X, tendo um fenótipo variável. O diagnóstico atempado permite gerir melhor a doença e prevenir as comorbilidades associadas.

**Objetivos/Métodos:** Caracterizar os doentes com SK seguidos numa consulta de Endocrinologia Pediátrica num Hospital de nível III ao longo de 37 anos. Estudo retrospectivo e descritivo de crianças e jovens com diagnóstico de SK, seguidos entre 01/1988 e 06/2025 (análise estatística Microsoft Excel®).

**Resultados:** Foram seguidos 41 doentes com SK, com idade média na primeira consulta de 7,2 anos (0-16). A maioria dos doentes (n=25, 60.1%) foram referenciados pela consulta de Genética. Cerca de metade (20/41) teve diagnóstico pré-natal, a maioria em contexto de idade materna avançada (17/20, 85%). A prevalência de idade materna avançada (<sup>3</sup>35 anos) foi de 43.9% (n=18) e 94.4% (17/18) das mães realizaram amniocentese. Em todos os doentes, o diagnóstico foi confirmado através de cariótipo: 33 (80.5%) com genótipo 47,XXY; 5 (12.2%) com mosaicismo 46,XY/47,XXY; 2 (4.9%) com 49,XXXXY e 1 (2.4%) com 48,XXXYY. O fenótipo foi variável: alta estatura (>2SD) esteve presente em 9/41 (22%), mas a estatura superior à estatura alvo familiar verificou-se em 14/33 (42.4%); ginecomastia em 2/41 (4.9%) doentes e micropénis em 1/41 (2.4%). Relativamente ao neurodesenvolvimento, o atraso global do desenvolvimento esteve presente em 13 (31.7%) doentes, perturbação de hiperatividade e défice de atenção em 12 (29.3%) e perturbação do desenvolvimento intelectual em 9 (22%). Foram descritas alterações comportamentais em 8 (19.5%) e psi-

quiátricas em 5 (12.2%). Relativamente às questões da puberdade, apenas 29 doentes tinham dados acessíveis, visto que 7 iniciaram seguimento após o início da puberdade e 5 abandonaram seguimento antes da mesma. Identificou-se hipogonadismo hipergonadotrófico em 15 doentes; destes, 6 não tiveram puberdade espontânea e em 8 esta não foi evolutiva. Os 12 que mantiveram seguimento realizaram terapêutica com testosterona. A idade média de início da terapêutica foi de 13,2 anos. Dos 41 doentes, 21 (51.2%) tiveram alta da consulta em média aos 17,3 anos, tendo a maioria destes sido referenciada para a consulta de Endocrinologia (15/21, 71.4%). A taxa de abandono foi de 19.5% (n=8). Atualmente, mantém-se em seguimento 12 (29.3%) doentes.

**Conclusões:** Apesar do fenótipo e comorbilidades clínicas variáveis da SK, este trabalho evidencia a importância do diagnóstico atempado, do seguimento especializado regular e da intervenção terapêutica adequada, especialmente no que diz respeito à adequação dos apoios pedagógicos e psicológicos, indução da puberdade e ao tratamento com testosterona, de forma a melhorar a qualidade de vida e a integração social e escolar destes doentes. Apesar de a maioria ser atualmente diagnosticado na fase pré-natal, mantém-se a necessidade de conhecer os seus aspectos fenotípicos para uma suspeita diagnóstica precoce.

## CO05 - TUMORES DA TIRÓIDE PEDIÁTRICOS NO CONTEXTO DE SÍNDROMES GENÉTICOS: ANÁLISE RETROSPECTIVA DE UM CENTRO DE REFERÊNCIA

Maria Adriana Rangel<sup>1,2</sup>, Carla Costa<sup>3</sup>, Rita Santos Silva<sup>3</sup>, Cíntia Correia de Castro<sup>3</sup>, Maria Teresa Faria<sup>4</sup>, Susana Nunes<sup>5</sup>, Daniela Alves<sup>5</sup>, Maria Bom-Sucesso<sup>5</sup>

1 – Assistente Hospitalar de Pediatria, Unidade Local de Saúde de Gaia e Espinho. 2 – Ciclo de Estudos Especiais em Endocrinologia Pediátrica, Unidade de Endocrinologia e Diabetologia, Unidade Local de Saúde do São João. 3 – Unidade de Endocrinologia e Diabetologia, Unidade Local de Saúde do São João. 4 – Serviço de Medicina Nuclear, Unidade Local de Saúde do São João. 5 – Serviço de Oncologia Pediátrica, Unidade Local de Saúde do São João

**Introdução:** Os tumores da tiroide em idade pediátrica são raros, mas a proporção de casos associados a síndromes genéticas é substancialmente superior à observada nos adultos. Entidades como a síndrome de hamartoma PTEN (PHTS), DICER1 e MEN2A conferem risco aumentado de neoplasias múltiplas e exigem vigilância estruturada e contínua.

**Objetivo:** Caracterizar os casos de tumores da tiroide em idade pediátrica associados a síndromes genéticas, seguidos na Unidade Local de Saúde de São João (ULSSJ), salientando aspectos genéticos, clínicos e terapêuticos.

**Métodos:** Estudo retrospectivo observacional (2000 a agosto de 2025) dos doentes ≤18 anos com diagnóstico histológico de carcinoma da tiroide. Incluíram-se os casos com confirmação molecular de síndrome genética reconhecida. Re-colheram-se dados demográficos, genéticos, histológicos, terapêuticos e de seguimento.

**Resultados:** Entre 82 doentes com carcinoma da tiroide, sete (8,5%) apresentaram uma síndrome genética. A mediana da idade ao diagnóstico foi 13 (8–15) anos, com predomínio do sexo feminino (4/7). Histologicamente, observaram-se quatro carcinomas papilares, dois foliculares e um medular. Todos realizaram tiroidectomia total e cinco receberam terapêutica com  $^{131}\text{I}$ . Após seguimento mediano de sete anos, verificou-se ausência de recidiva em seis doentes e um óbito por neoplasia distinta.

Identificaram-se dois casos de PHTS: um adolescente com macrocefalia e malformação vascular, cujo achado de múltiplos adenomas foliculares conduziu ao diagnóstico genético; e uma criança com PHTS previamente conhecida, em que o rastreio tiroideu permitiu o diagnóstico precoce de carcinoma folicular pouco diferenciado e angioinvasor.

Foram observados dois casos de síndrome DICER1, ambos com história oncológica prévia: uma rapariga com rabdomiossarcoma do colo do útero aos 8 anos e carcinoma folicular da tiroide aos 12; e um rapaz com ependimoma aos 10, carcinoma papilar aos 15 e glioblastoma subsequente aos 17 anos, falecendo aos 18 por progressão tumoral. O estudo somático confirmou mutação germinativa

em DICER1.

O quinto caso correspondeu a uma adolescente portadora de mutação germinativa RET, identificada por rastreio familiar de MEN2A, cujo exame histológico revelou carcinomas medulares bilaterais microscópicos após tiroidectomia profilática.

O sexto caso diz respeito a uma adolescente com síndrome de Coffin-Siris (variante patogénica em ARID1B), diagnosticada com carcinoma papilar variante folicular após identificação de nódulo tiroideu no seguimento.

O sétimo caso envolveu um adolescente com síndrome de Holt-Oram, diagnosticado com carcinoma papilar clássico da tiroide com invasão vascular e metástases ganglionares, após detetar-se tumefação cervical em consulta de rotina.

**Conclusão:** Cerca de 9% dos carcinomas da tiroide pediátricos na nossa coorte apresentaram uma síndrome genética subjacente. Apesar do número reduzido, esta série evidencia a heterogeneidade fenotípica e reforça a importância do reconhecimento precoce de contextos genéticos, sobretudo perante história pessoal de neoplasias múltiplas, características histológicas atípicas ou antecedentes familiares relevantes. O estudo genético sistemático destas neoplasias permite identificar variantes germinativas e acrescentar informação relevante. A deteção precoce possibilita ajustar o tratamento, planejar vigilância dirigida e oferecer aconselhamento genético a familiares em risco. A experiência local destaca o valor da abordagem multidisciplinar e a necessidade de registos colaborativos nacionais para melhor compreender estas entidades raras.

## CO06 - TERAPÊUTICA COM IODO RADIOATIVO NA DOENÇA DE GRAVES EM IDADE PEDIÁTRICA: EXPERIÊNCIA DE UM CENTRO TERCÍARIO

Mariana Bravo<sup>1</sup>, Diogo Carvalho<sup>2</sup>, Ariana Gonçalves Marques<sup>1,3</sup>, Inês Rua<sup>1</sup>, Rita Cardoso<sup>1</sup>, Isabel Dinis<sup>1</sup>, Gracinda Costa<sup>2</sup>, Alice Mirante<sup>1</sup>

1- Endocrinologia Pediátrica, Hospital Pediátrico, ULS de Coimbra. 2- Medicina Nuclear, Centro Hospitalar e Universitário da ULS de Coimbra. 3- Serviço de Pediatria, ULS Região de Leiria.

**Introdução:** A Doença de Graves (DG) é a principal causa de hipertiroidismo em idade pediátrica e a sua incidência crescente reforça a necessidade de conhecer as diversas opções terapêuticas. Apenas cerca de 30% das crianças com DG alcançam remissão com tratamento farmacológico, sendo o iodo radioativo (IRA) uma opção terapêutica definitiva. Embora o objetivo principal seja induzir hipotiroidismo permanente, esse resultado não é obtido de forma consistente. No nosso hospital esta terapêutica está disponível em idade pediátrica desde 2011.

Este trabalho pretende descrever a experiência de um hospital pediátrico nível III, com o uso de IRA no tratamento de crianças e adolescentes com DG e analisar os fatores que influenciam os resultados terapêuticos.

**Métodos:** Realizou-se uma análise retrospectiva dos casos de DG dos 0 aos 18 anos submetidos a terapêutica definitiva, excluindo aqueles com contraindicação para IRA, entre janeiro/2011 e dezembro/2024. Foram analisadas variáveis como idade, sexo, duração de doença, doseamentos hormonais, massa tiroideia (g), captação de I-131 às 24h e atividade de IRA (mCi). Os doentes foram avaliados até seis meses após o tratamento. Com base nos resultados, os doentes foram divididos em 2 grupos: remissão (hipotiroidismo/eutiroidismo) e falha terapêutica (hipertiroidismo). Foi utilizado o software estatístico SPSS® 28.0 para comparar os grupos.

**Resultados:** Foram incluídos 23 doentes com uma idade mediana de diagnóstico de 12,0 anos (mín.7,5; máx.16,4), 87,0% do sexo feminino, todos sob terapêutica prévia com metibasol.

A falha terapêutica com antitiroideu motivou a terapêutica definitiva com IRA na maioria dos doentes (69,6%), com uma mediana de 3,1 anos (mín.0,3; máx.7,9) de duração de tratamento farmacológico. Os efeitos secundários graves constituíram uma indicação para I-131 em dois casos (um caso de hepatite medicamentosa e outro de anemia e trombocitopenia secundárias ao metibasol).

A idade mediana da terapêutica definitiva foi 15,9 anos (mín.12,2; máx.18,0), com 19 doentes a atingir a remissão (hipotiroidismo 18; eutiroidismo 1) nos

seis meses seguintes ao tratamento (eficácia de 82,6%).

Destes, oito apresentaram remissão logo nos primeiros três meses. Do total da amostra, quatro doentes (17,4%) mantiveram hipertiroidismo com necessidade de novo tratamento com I-131.

Embora não se verificassem diferenças estatisticamente significativas entre grupos, relativamente à duração da doença ( $p=0.75$ ), captação de I-131 às 24 horas ( $p=0.75$ ), massa tiroideia ( $p=0.09$ ) e atividade total de I-131 ( $p=0.62$ ); destaca-se a tendência de valores de TRABS inferiores (5,4 vs 17,0U/L) e de tiróide com menor massa (54,0 vs 80,5g) no grupo com remissão.

**Conclusão:** A terapêutica definitiva com IRA mostrou-se eficaz no tratamento de DG, com uma taxa de remissão de 82,6%. Embora a falha terapêutica com antitiroideus constitua a indicação mais frequente para tratamento com IRA, é essencial investigar a existência de efeitos adversos, que condicionem a interrupção dos antitiroideus.

Fatores como duração da doença, massa da tiróide, captação de IRA às 24h e atividade de I-131 não influenciaram os resultados nesta amostra. Estes resultados sugerem que o IRA é uma opção terapêutica segura e eficaz em idade pediátrica, mas reforçam a necessidade de estudos com maior dimensão amostral que permitam identificar fatores preditivos da resposta terapêutica.

## CO07- HYPOTHALAMIC OBESITY IN PEDIATRIC SELLAR/SUPRASELLAR TUMORS

Sofia F. Silva<sup>1</sup>, Leonor Pinto<sup>1</sup>, Carlos Marques<sup>1</sup>, Catarina Regala<sup>1</sup>, Sofia Avelino<sup>1</sup>, Daniela Cavaco<sup>1</sup>, Margarida da Silva Vieira<sup>1</sup>, Sara Pinheiro<sup>1</sup>, Joana Simões-Pereira<sup>1</sup>

1-Endocrinology Department, Instituto Português de Oncologia de Lisboa Francisco Gentil

**Introduction:** Hypothalamic dysfunction is a recognized complication of brain tumors, particularly those located in the sellar/suprasellar region, and may be exacerbated by radiation therapy. This dysfunction, known as Hypothalamic Syndrome, includes temperature and sleep dysregulation, behavioral issues, and morbid obesity. The latter

arises from damage to hypothalamic nuclei and neuronal circuits responsible for satiety control, leading to severe hyperphagia and weight gain.

**Aim:** To characterize the clinical features of a pediatric cohort with sellar/suprasellar tumors diagnosed with Hypothalamic Obesity (HO).

**Methods:** We conducted a retrospective review of pediatric patients with sellar/suprasellar tumors involving the hypothalamic region, diagnosed between 1995 and 2025, who developed HO and were followed at our institution. Patients with tumors in other locations, adult-onset tumor diagnosis, or insufficient data were excluded.

Statistical analyses were performed using IBM® SPSS® Statistics, with significance set at  $p<0.05$  and a 95% confidence interval.

**Results:** Among 37 patients with sellar/suprasellar tumors with hypothalamic involvement, 14 (37.8%) were diagnosed with HO (7 females, 50%). The median age at tumor diagnosis was 7.95 (3.26–7.95) years, with no association between age and HO development ( $p=0.199$ ). The median interval between tumor diagnosis and onset of obesity was 51.2 (13.7–101.5) months.

In the HO group, 1 patient (7.1%) had a sellar lesion, 12 (85.7%) suprasellar, and 1 (7.1%) with both sellar and suprasellar. Histologically, most tumors were glial ( $n=8$ , 57.1%), followed by germinomas ( $n=4$ , 28.6%) and craniopharyngiomas ( $n=2$ , 14.3%).

Mean tumor size at diagnosis was  $48.2\pm19.7$  mm, and 50% presented with hydrocephalus. Nine patients (64.3%) had residual lesions during follow-up, but neither factor significantly influenced HO development. Regarding treatment, 10 patients (71.4%) underwent surgery, 11 (78.6%) received chemotherapy, and 8 (57.1%) received radiotherapy (mean dose  $51.2\pm5.0$  Gy). There was no association between treatment modality and increased risk of HO.

Concomitant pituitary dysfunctions were frequent: central hypothyroidism (85.7%), growth hormone(GH) deficiency (64.3%), arginine vasopressin deficiency (57.1%), adrenocorticotropic hormone deficiency (57.1%), hypogonadotropic hypogonadism (57.1%), and precocious/accelerated puberty (21.4%). GH deficiency showed a significant corre-

lation with higher BMI values ( $p=0.044$ ), suggesting that it may contribute to increased obesity severity in this population.

Nine patients (64.3%) received obesity-directed interventions: one bariatric surgery (unsuccessful) and five patients (35.7%) were treated with naltrexone/bupropion. Currently, eight patients (57.1%) are on GLP-1 analogues (liraglutide, semaglutide, or tirzepatide), two of whom began treatment during childhood. Among these patients, mean initial BMI was 38.9 (30.5–53.3) kg/m<sup>2</sup>, and mean BMI at last follow-up was 35.4 (22.7–44.6) kg/m<sup>2</sup>, representing a significant reduction (mean decrease  $5.1\pm2.9$  kg/m<sup>2</sup>,  $p=0.02$ ).

**Conclusion:** More than one third of patients with hypothalamic involvement from sellar/suprasellar tumors developed HO. Despite its high prevalence, no specific demographic, histological, or treatment-related risk factors emerged, GH deficiency correlated with higher BMI. Given the small sample size, these findings warrant cautious interpretation. HO remains underdiagnosed and significantly affects health and quality of life. The significant weight reduction observed with GLP-1 analogue therapy highlights a promising avenue for management. Future prospective studies with larger cohorts are needed to determine predictors of HO development and improve therapeutic strategies and long-term outcomes.

## PRÉMIO CASUÍSTICA

### CO08 - TRATAMENTO COM HORMONA DE CRESCIMENTO EM CRIANÇAS COM SÍNDROMES PREDISPONENTES AO DESENVOLVIMENTO TUMORAL

Leonor Pinto<sup>1</sup>, Sofia Silva<sup>1</sup>, Catarina Regala<sup>1</sup>, Carlos Marques<sup>1</sup>, Sofia Avelino<sup>1</sup>, Daniela Cavaco<sup>1</sup>, Margarida da Silva Vieira<sup>1</sup>, Sara Pinheiro<sup>1</sup>, Joana Simões Pereira<sup>1</sup>

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

**Introdução:** Diversas síndromes genéticas predispõem ao desenvolvimento de neoplasias, podendo também associar-se a baixa estatura e défice

de hormona de crescimento (HC). Neste trabalho foram avaliadas crianças seguidas na consulta de Endocrinologia de Reabilitação do nosso hospital com neurofibromatose tipo 1 (NF-1), anemia de Diamond-Blackfan (ADB) e anemia de Fanconi (AF), tratadas ou não com HC, e avaliada a diferença no crescimento de lesões conhecidas ou surgimento de novas lesões.

**Resultados:** Foram incluídas 157 crianças, 81 (51,6%) do sexo masculino, com mediana de idade à primeira consulta de 10,5 anos (1,6-17,8) e mediana de seguimento de 3,7 anos (0,3-22,6). A maioria apresentava NF-1 (n=147; 93,6%), seguidas de AF (n=6; 3,8%) e ADB (n=4; 2,5%). Vinte e dois doentes (14%) tinham défice de HC, mas apenas 13 (8,3%) receberam tratamento com HC. Os restantes não foram tratados por não cumprirem critérios auxológicos ou por doença ativa sob terapêutica dirigida.

A amostra foi dividida em Grupo A (tratados com HC) e Grupo B (não tratados). Não se observou diferença significativa entre grupos quanto ao sexo. O Grupo A apresentou mediana de idade mais baixa na primeira consulta (8 vs 11 anos; p=0,007) e seguimento mais prolongado (11 vs 3,3 anos; p<0,001).

Entre doentes com NF-1, não houve diferença significativa entre grupos quanto à presença de glioma das vias óticas (p=0,222), outras lesões do sistema nervoso central (p=0,691) ou neurofibromas (p=0,117). O crescimento de uma lesão conhecida ocorreu em 37 doentes, não se verificando diferença significativa entre os grupos [3 (23,1%) do Grupo A, 34 (23,6%) do Grupo B; p=1], maioritariamente neurofibromas plexiformes (43,2%). O surgimento de novas lesões ocorreu em 14 (8,9%) doentes, todos do Grupo B, também predominantemente neurofibromas plexiformes (64,3%; p=0,608). Em 23 doentes (60,5%), o aparecimento ou crescimento da lesão implicou alterações na terapêutica, incluindo cirurgia ou inicio/modificação do esquema de quimioterapia. Nos 3 doentes do Grupo A o crescimento de lesão ocorreu 5,9 ± 1,5 anos após início da HC. Destes, um interrompeu permanentemente, um temporariamente e um já tinha suspendido a HC antes do crescimento da lesão. Todos os casos de aparecimento ou crescimento de lesão ocorreram em doentes com

NF-1.

**Discussão/Conclusão:** Não foram observadas diferenças significativas entre doentes tratados ou não com HC quanto ao crescimento ou surgimento de novas lesões, corroborando um estudo mais antigo em que Howel et al. concluíram que em crianças com NF-1 o tratamento com HC não se associou a um risco acrescido de malignidade. No entanto, dados definitivos sobre segurança da HC em crianças com síndromes genéticas predisponentes ao desenvolvimento tumoral são limitados, e a decisão terapêutica deve ser cuidadosamente ponderada e discutida em equipa multidisciplinar e com os familiares.

# **SPEDP**

## REUNIÃO ANUAL 2025

A CIDADE EM ENDOCRINOLOGIA PEDIÁTRICA

### **PRESIDENTE DA REUNIÃO**

DRA. JOANA CAMPOS

### **COMISSÃO ORGANIZADORA LOCAL**

DRA. ANA RAQUEL HENRIQUES

DR. NELSON CUNHA

DRA. SARA DONATO

DRA. SUSANA PACHECO

### **JÚRI DOS POSTERES**

DRA. SOFIA MARTINS

DRA. JOANA OLIVEIRA

DRA. ANA MONTEIRO

### **JÚRI DAS COMUNICAÇÕES ORAIS**

DRA. SUSANA GARRIDO

DRA. LURDES LOPES

DRA. MARIA CARLOS CORDEIRO

### SÓCIOS BENEMÉRITOS



### OUTROS PATROCINADORES

