

Reunião Anual
SPEDP

Sociedade Portuguesa de Endocrinologia e Diabetologia Pediátrica



RESUMOS



8 Novembro 2012

COMUNICAÇÕES ORAIS

- 1 OBESIDADE E FUNÇÃO TIROIDEIA EM IDADE PEDIÁTRICA – ESTUDO TRANSVERSAL** 4
Maria Inês Santos, Frederico Rosário, Daniela Amaral, Rosa Pina, Laura Oliveira, Catarina Limbert, Lurdes Lopes
- 2 PAN-HIPOPITUITARISMO
CASUÍSTICA DA CONSULTA DE ENDOCRINOLOGIA PEDIÁTRICA DO HOSPITAL DE BRAGA** 4
Maria Miguel Gomes, Sofia Martins, Olinda Marques, Ana Antunes
- 3 DOENÇA DE GRAVES EM IDADE PEDIÁTRICA: AVALIAÇÃO DA EFICÁCIA
DOS ANTITIROIDEUS – RESULTADOS DO HOSPITAL DE BRAGA** 5
M.^a Joana Santos, Sofia Martins, Ana Antunes, Olinda Marques
- 4 HbA1c - PAPEL NO RASTREIO DA INTOLERÂNCIA À GLICOSE EM JOVENS OBESOS** 5
Júlia Galhardo, Julian Hamilton-Shield

POSTERES

- P1 SÍNDROME POLIGLANDULAR AUTO-IMUNE TIPO 1 – A PROPÓSITO DE UM CASO CLÍNICO** 6
M.^a Joana Santos, Sofia Martins, Henedina Antunes, Ana Antunes, Olinda Marques
- P2 CRISE TIREOTÓXICA NA IDADE PEDIÁTRICA: CASO CLÍNICO** 6
Eduarda Resende, Margarida Ferreira, Maritza Sá, Silvestre Abreu
- P3 HIPERPLASIA DA HIPÓFISE SECUNDÁRIA AO HIPOTIROIDISMO PRIMÁRIO – CASO CLÍNICO** 6
Rute Ferreira, Filipa Serra, Catarina Moniz, Manuela Oliveira, Joana Costa, Machado Saraiva
- P4 EFEITO NO CRESCIMENTO LINEAR DO HIPOTIROIDISMO ADQUIRIDO NÃO TRATADO
– CASO CLÍNICO** 7
Filipa Serra, R. Ferreira, C. Moniz, C. Saraiva, H. Simões, M. Saraiva
- P5 SÍNDROME DE NOONAN, A PROPÓSITO DE UM CASO CLÍNICO** 7
Catarina Moniz, Filipa Serra, Rute Ferreira, Carlos Vasconcelos, Machado Saraiva

9 Novembro 2012

COMUNICAÇÕES ORAIS

- 5 DIABETES TIPO 1 EM IDADE PEDIÁTRICA – CASUÍSTICA DE UM HOSPITAL DISTRITAL** 8
Rosa Dantas, Joana Guimarães, Carla Pedrosa, Isabel Albuquerque, Marília Ferreira, Joana Mesquita, Carlos Simões Pereira
- 6 DOENÇAS AUTOIMUNES EM CRIANÇAS E ADOLESCENTES COM DIABETES TIPO 1** 8
Cláudia Almeida, Sónia R. Silva, Ana Leite, Andreia Teles, Jorge Sales Marques, Rosa Arménia Campos
- 7 DEFICIÊNCIA DE VITAMINA D E DIABETES MELLITUS TIPO 1** 9
Sofia Gouveia, Rita Cardoso, Isabel Dinis e Alice Mirante
- 8 MONITORIZAÇÃO CONTÍNUA DA GLICOSE EM CRIANÇAS E ADOLESCENTES
COM DIABETES TIPO 1** 9
Gil A, Dinis I, Cardoso R, Aveiro L, Ribeiro H, Batista N, Mirante A
- 9 TRÊS CASOS DE DIABETES MONOGÉNICA – TRÊS NOVAS MUTAÇÕES** 10
Ana Cristina Barros, Filipa V. Espada, Joana Pereira, Marco Pereira, Patrícia Santos, Marcelo Fonseca
- 10 DIABETES MELLITUS NEONATAL PERMANENTE ASSOCIADA A MUTAÇÕES
DO GENE KCNJ11: RELATO DE DOIS CASOS CLÍNICOS** 10
Inês Vaz Matos, Ana Novo, Luís Ribeiro, Maria João Oliveira, Helena Cardoso, Teresa Borges

1 OBESIDADE E FUNÇÃO TIROIDEIA EM IDADE PEDIÁTRICA – ESTUDO TRANSVERSAL

Maria Inês Santos¹, Frederico Rosário², Daniela Amaral¹, Rosa Pina¹, Laura Oliveira¹, Catarina Limbert¹, Lurdes Lopes¹

1. Consulta de Endocrinologia e de Plano de Intervenção Contra a Obesidade, Serviço de Pediatria, Hospital Dona Estefânia, Centro Hospitalar de Lisboa Central, E.P.E.
2. Unidade de Cuidados de Saúde Personalizados Quinta da Lomba

Introdução: A obesidade em idade pediátrica tem vindo a aumentar dramaticamente, associando-se a um acréscimo significativo do risco cardiovascular e de doenças metabólicas. A O papel da disfunção tiroideia tem sido extensamente estudado em adultos obesos, mas de forma limitada na idade pediátrica.

Objectivos: Estimar a prevalência de hipertirotrópinemia em crianças obesas e analisar a influência do IMC-SDS e dos níveis séricos de TSH noutras variáveis metabólicas.

Material e métodos: Estudo retrospectivo transversal com dados respectivos à primeira avaliação de crianças obesas referenciadas. Foram analisadas variáveis demográficas, antropométricas e metabólicas.

A análise descritiva consistiu na distribuição de frequências para variáveis qualitativas e média±desvio padrão para variáveis contínuas. Para a associação entre IMC-SDS, função tiroideia e outras variáveis metabólicas utilizaram-se modelos de regressão linear múltipla. Considerou-se significância estatística para um p≤0,05.

Resultados: Obtiveram-se dados de 348 crianças, com idade média de 11,7±3,1 anos e IMC-SDS médio de 2,9±0,7. Verificou-se uma prevalência de hipertirotrópinemia de 8,9% e de elevação no *Homeostasis Model Assessment – Insulin-Resistance* (HOMA-IR) de 69,3%. As crianças com hipertirotrópinemia apresentaram valores de fT3 e de HOMA-IR significativamente superiores aos das crianças com valores séricos normais. O IMC-SDS correlacionou-se positivamente com a TSH e com a fT4 mas não com a fT3, quando controlado para o sexo, idade e estadio pubertário. O IMC-SDS e a TSH correlacionaram-se positivamente com o HOMA-IR e de forma independente, mas não com os lípidos.

Conclusões: A prevalência de hipertirotrópinemia observada foi sobreponível à relatada noutros estudos e pareceu ser influenciada por factores metabólicos e não apenas fT3 ou TRH. As crianças com hipertirotrópinemia apresentaram valores de fT3 e de HOMA IR significativamente maiores. O IMC-SDS correlacionou-se positivamente com a TSH, a fT4 e com o HOMA-IR. A TSH e o IMC-SDS correlacionaram-se positivamente com o HOMA-IR, de forma independente, pelo que a hipertirotrópinemia pareceu agravar a insulinoresistência em crianças obesas.

2 PAN-HIPOPITUITARISMO CASUÍSTICA DA CONSULTA DE ENDOCRINOLOGIA PEDIÁTRICA DO HOSPITAL DE BRAGA

Maria Miguel Gomes¹, Sofia Martins², Olinda Marques², Ana Antunes²

1. Interna da Formação Específica de Pediatria o Hospital de Braga; 2. Grupo Endocrinológico Pediátrico do Hospital de Braga

Introdução: O pan-hipopituitarismo (PH) é uma patologia rara, caracterizada pela insuficiência parcial ou completa da secreção hormonal hipofisária (dois ou mais défices hormonais). A apresentação clínica é variável e depende da etiologia, da evolução temporal e dos défices hormonais envolvidos.

Objectivo: Proceder à revisão de todos os casos de PH em idade pediátrica actualmente em seguimento no Hospital de Braga.

Métodos: Trata-se de um estudo observacional e retrospectivo das crianças diagnosticadas com PH ainda em seguimento na Consulta do Grupo Endocrinológico Pediátrico do Hospital de Braga, tendo-se excluído doentes com idade superior a 18 anos.

Resultados: O diagnóstico de PH foi estabelecido em 7 casos (n=7). A maioria das crianças pertence ao sexo masculino (n=6).

	Sexo	Idade		Motivo de referência	Défices		Período NN	Alterações fenotípicas	OFT	DPM	RMN
		Diag.	Atual		Inicial	Atual					
Nº 1	♂	NN	17anos 2m.	Icterícia colestática	ACTH TSH GH	ACTH TSH GH HAD	APGAR baixo Icterícia colestática	Micropénis Hérnia inguinal Baixa estatura	Amaurose (hipoplasia nervo II)	Atraso grave Tetraparesia espástica	Ø septo pelúcido
Nº 2	♂	26m	15anos 9m.	MPEP	ACTH TSH GH	ACTH TSH GH HAD LH/FSH	Icterícia colestática	Criptorquia Baixa estatura		Atraso ligeiro	NH ectópica AH hipoplásica Haste hipoplásica
Nº 3	♀	NN	11anos 9m.	Icterícia colestática Hipoglicemia	ACTH TSH	ACTH TSH GH HAD	Icterícia colestática Hipoglicemia	Exodontias Baixa estatura		Atraso ligeiro	Hipófise hipoplásica
Nº 4	♂	34m.	11anos	Micropénis Criptorquia	TSH LH/FSH	TSH LH/FSH ACTH GH	Hipoglicemia Trombocitopenia Sépsis	Micropénis Criptorquia Hérnia inguinal Baixa estatura	Lesão das vias ópticas	Adequado	NH ectópica AH hipoplásica Haste hipoplásica
Nº 5	♂	11m.	5anos 11m.	TCE	ACTH	ACTH TSH GH		Exodontias		Tetraparesia espástica Atraso grave	Lesão isquémica cerebral
Nº 6	♂	24m.	34 m.	Hipoglicemia	ACTH TSH GH	ACTH TSH GH	Hipoglicemia Trombocitopenia Sépsis Icterícia colestática	Criptorquia	Estrabismo divergente	Atraso ligeiro	NH ectópica AH hipoplásica Haste hipoplásica CC curto
Nº 7	♂	8anos 1m.	8anos 11m.	MPEP	TSH GH	TSH GH	SAF RCIU Icterícia colestática	Criptorquia Exodontias Baixa estatura		Atraso ligeiro/mod	NH ectópica AH hipoplásica CC espessura ↓

m.: meses; NN: neonatal; OFT: oftalmologia; DPM: desenvolvimento psicomotor; EP: estatura-ponderal; NN: neonatal; GU: genito-urinária; GI: gastro-intestinal; MPEP: má progressão estatura-ponderal; ORL: otorrinolaringologia; resp: respiratória; TCE: traumatismo crâneo-encef+alico; SAF: síndrome alcoólico fetal; AH: adenohipófise; NH: neurohipófise; CC: corpo caloso.

Conclusões: A ocorrência dos défices hormonais habitualmente é progressiva, obrigando à avaliação clínica e laboratorial regular de todos os eixos hormonais. O tratamento da criança com PH representa um desafio e requer uma abordagem multidisciplinar.



3 DOENÇA DE GRAVES EM IDADE PEDIÁTRICA: AVALIAÇÃO DA EFICÁCIA DOS ANTITIROIDEUS – RESULTADOS DO HOSPITAL DE BRAGA

M.^a Joana Santos¹, Sofia Martins^{2,3}, Ana Antunes^{2,3}, Olinda Marques^{1,3}

1. Serviço de Endocrinologia, Hospital de Braga; 2. Serviço de Pediatria, Hospital de Braga; 3. Consulta de Grupo Endocrinológico Pediátrico, Serviço de Pediatria, Hospital de Braga

Introdução: A Doença de Graves é a principal causa de hipertiroidismo em idade pediátrica, predomina no sexo feminino e tem pico de incidência entre os 10-15 anos. O tratamento médico com antitiroideus é habitualmente a primeira escolha, existindo também as opções de iodo radioativo ou cirurgia. Os doentes em idade pediátrica têm menor taxa de remissão sob tratamento médico do que os adultos, sendo esta difícil de prever. A duração máxima aceitável para o tratamento médico e o momento do tratamento definitivo em idade pediátrica não estão claramente definidos.

Objetivos: Avaliar a eficácia terapêutica dos antitiroideus de síntese nas crianças e adolescentes com Doença de Graves seguidos na Consulta de Grupo de Endocrinologia Pediátrica do Hospital de Braga.

Material e métodos: Revisão dos processos clínicos dos doentes com Doença de Graves com início antes dos 18 anos em seguimento na Consulta de Grupo de Endocrinologia Pediátrica do Hospital de Braga.

Resultados: Identificaram-se 12 doentes, 10 do sexo feminino, com idade média ao diagnóstico de 11,4±3,4 anos [3-16], tempo médio de seguimento de 48,3±43,1 meses [2-136] e idade média atual de 16,1±2,7 anos [11-20]. Como antecedentes de autoimunidade, 3 doentes apresentavam outras doenças autoimunes e 4 tinham história familiar positiva. Aquando do diagnóstico, 5 tinham TRABs elevados (N=6), 6 doentes apresentavam oftalmopatia (N=12), incluindo um caso muito grave. Todos foram medicados com antitiroideus, 6 com propiltiouracilo, 6 com tiamazol. Houve normalização da função tiroideia em 9 doentes, com tempo médio até normalização de 4,8±3,6 meses [1-11]. Destes 9 doentes, 3 suspenderam medicação após 48, 76 e 96 meses e encontram-se, atualmente, em "remissão", com *follow-up* de 2, 10 e 26 meses sem tratamento; 2 doentes encontram-se controlados com dose de manutenção de tiamazol (1,25mg/dia); os 4 restantes estão ainda em tratamento. Dos restantes 3 doentes, 1 encontra-se medicado, com doença ativa, mas com tempo de seguimento curto; 1 foi submetido a tireoidectomia total por não ter entrado em remissão após 47 meses de tratamento médico, tendo como sequela hipoparatiroidismo definitivo e o outro foi tratado com iodo radioativo após hepatite tóxica por propiltiouracilo aos 5 meses de tratamento. Está em hipotiroidismo compensado e sem alterações até à data relacionáveis com o Iodo.

Conclusão: Os dados demográficos da nossa população, a incidência de efeitos secundários da medicação e a sua gravidade foram idênticos aos descritos na literatura. O tratamento médico foi a primeira opção em todos os doentes e apenas um pequeno número fez tratamento definitivo. Naqueles que entraram em remissão, o tempo médio de utilização de antitiroideus foi prolongado e não apresentaram efeitos secundários da medicação. No grupo de doentes controlados com medicação, mas sem remissão, coloca-se a questão da opção pelo tratamento definitivo e qual o momento mais adequado.

4 HbA1c - PAPEL NO RASTREIO DA INTOLERÂNCIA À GLICOSE EM JOVENS OBESOS

Júlia Galhardo^{1,2}, Julian Hamilton-Shield²

1. Hospital de Dona Estefânia – Centro Hospitalar de Lisboa Central. EPE, Portugal; 2. Bristol Royal Hospital for Children (BRHC), Reino Unido

Introdução: Na Europa, estima-se que cerca de 20 000 jovens obesos apresentem diabetes mellitus tipo 2 (DM2) e que 400 000 tenham intolerância à glicose (IG).

Atualmente, a American Diabetes Association recomenda a medição da glicemia em jejum ou a realização de uma prova de tolerância oral à glicose (PTOG) em jovens com IMC > P85 associado a 2 dos seguintes fatores de risco: familiar em 1º ou 2º grau com DM2, raça não caucasiana, clínica associada a insulinoresistência (acantose nigricans, síndrome do ovário poliquístico) ou outros fatores de risco cardiovascular (hipertensão, dislipidemia). O rastreio deverá ser iniciado na puberdade ou aos 10 anos de idade e repetido a cada 2 anos.

Contudo, estes testes não só requerem um jejum prévio (perdendo-se frequentemente janelas de oportunidade), como também são afetados por alterações agudas da glicemia (fruto de modificações alimentares recentes). Por estes motivos, em Julho de 2009, um Comité Internacional de Peritos sugeriu a sua substituição pela medição isolada da HbA1c, no rastreio da população adulta. Os doentes passariam a ser considerados de alto risco se 6% ≥ HbA1c <6.5% e diabéticos se HbA1c ≥ 6.5%.

Objetivo: Este estudo tem por objetivo verificar se critérios semelhantes poderão ser utilizados no rastreio de doentes obesos em idade pediátrica.

Metodologia: Por rotina, todos os doentes (n= 266, 87% caucasianos, 55% raparigas) referenciados no ano de 2010 à Consulta de Obesidade Pediátrica do BRHC foram submetidos a uma PTOG (0 e 120min) e à medição dos níveis de HbA1c. Critérios de exclusão: formas patológicas de hemoglobina e condições associadas a aumento/diminuição da vida eritrocitária.

Resultados: A idade mediana foi de 12.3 (4.9 a 17.6) anos e o IMC SDS médio foi de 3.35±0.59.

Com base na PTOG (gold-standard), 5 (1.9%) doentes apresentavam hiperglicemia em jejum, 13 (4.9%) IG e nenhum era diabético.

Ao utilizarmos os cut-offs propostos para a HbA1c, 6 estariam em risco (5 falsos-positivos) e 1 seria falsamente diabético. Por outro lado, 11 indivíduos com IG na PTOG não seriam classificados como tal, atendendo aos valores de HbA1c. A sensibilidade, a especificidade, o valor preditivo positivo e o valor preditivo negativo deste exame foram 15.4%, 98.0%, 28.6% e 95.8%, respetivamente.

Discussão: Face aos resultados obtidos e até que mais estudos pediátricos estejam disponíveis, parece-nos prematura a utilização dos níveis de HbA1c como teste de rastreio para a intolerância à glicose em jovens obesos.

Por outro lado, julgamos ser também questionável a realização de uma glicemia em jejum ou de uma PTOG na ausência de clínica sugestiva de DM₂, considerando que, mesmo tendo rastreado um número significativo de jovens obesos assintomáticos, não foi detetado qualquer caso. Possivelmente, o rastreio com uma simples avaliação da glicosúria será o suficiente.

P1 SÍNDROME POLIGLANDULAR AUTO-IMUNE TIPO 1 – A PROPÓSITO DE UM CASO CLÍNICO

M.^a Joana Santos¹, Sofia Martins^{2,3}, Henedina Antunes^{2,4}, Ana Antunes^{2,3}, Olinda Marques^{1,3}

1. Serviço de Endocrinologia, Hospital de Braga; 2. Serviço de Pediatria, Hospital de Braga; 3. Consulta de Grupo Endocrinológico Pediátrico, Serviço de Pediatria, Hospital de Braga; 4. Consulta de Gastroenterologia, Hepatologia e Nutrição, Serviço de Pediatria, Hospital de Braga

A síndrome poliglandular autoimune tipo 1 (APS1) é uma doença rara, autossómica recessiva, resultante de mutação no gene AIRE, gene regulador da autoimunidade. A sua apresentação clínica é muito diversa, com a possibilidade de aparecimento de várias endocrinopatias e outras doenças autoimunes, em idade variável, o que torna o seu diagnóstico um desafio. No entanto, a tríade clássica consiste em hipoparatiroidismo primário, Doença de Addison e candidíase mucocutânea e geralmente a primeira manifestação ocorre em idade pediátrica.

Os autores descrevem o caso de uma menina de 14 anos com APS1 que, cronologicamente, apresentou as seguintes doenças: hepatite autoimune aos 18 meses, hipoparatiroidismo primário aos 6 anos e Doença de Addison aos 9 anos.

Medicada com prednisolona pela hepatite até aos 9 anos, posteriormente sob azatioprina 75mg/dia, que mantém.

Hipoparatiroidismo muito difícil de compensar, atualmente estável com calcitriol 2,5ug/dia, carbonato de cálcio 4g/dia e magnésio 1500mg/dia. Como complicação do tratamento, apresenta nefrocalcinose grau II.

Iniciou tratamento para Doença de Addison aos 12 anos, após descompensação aguda da calcémia. Prova de ACTH endovenoso efetuada 2 anos antes, apresentava ainda resposta normal de cortisol. Atualmente medicada com hidrocortisona 15 mg/dia.

Paralelamente, aos 12 anos, foi diagnosticado um nódulo no lobo esquerdo da tiróide com rápido crescimento, com citologia insuficiente para diagnóstico, o que conduziu a hemitiroidectomia. Sem critérios analíticos de doença autoimune ou disfunção da tiróide. Histologia mostrou um nódulo hiperplásico.

Por necessitar de doses muito elevadas de cálcio e vitamina D para compensação do hipoparatiroidismo e, por nas crises agudas de hipocalcémia, responder muito lentamente à perfusão de cálcio, colocamos a hipótese de apresentar enteropatia autoimune que condicione má-absorção dos fármacos. Excluída doença celíaca e gastrite atrófica. Biópsia duodenal revelou duodenite inespecífica.

Atualmente, encontra-se no estadio pubertário Tanner 5, com menarca aos 13 anos e 5 meses, crescimento e desenvolvimento esperados para a idade e sexo e velocidade de crescimento normal desde a suspensão da corticoterapia.

Atendendo à evolução natural desta síndrome é expectável que, ao longo da vida da doente, possam surgir outras doenças autoimunes, o que constitui um desafio diagnóstico. A sua deteção atempada pode também evitar o agravamento das patologias já existentes. Pretendemos ainda evidenciar a necessidade e a dificuldade de adesão à polimedicação desde uma idade muito precoce o que, por si só, pode ser um motivo de descompensação.

P2 CRISE TIREOTÓXICA NA IDADE PEDIÁTRICA: CASO CLÍNICO

Eduarda Resende, Margarida Ferreira, Maritza Sá, Silvestre Abreu

Serviço de Endocrinologia, SESARAM E.P.E.

Introdução: A doença de Graves tem uma prevalência estimada de cerca de 1 em cada 10000 crianças; é a causa mais frequente de hipertiroidismo na infância.

Caso clínico: Criança de 9 anos, sexo feminino, anteriormente saudável, recorre ao Serviço de Urgência Pediátrico por hipertermia, taquicardia e aumento de volume da região cervical. Ao exame objetivo a realçar temperatura de 38,8°C, frequência cardíaca de 180 batimentos por minuto (ritmo sinusal) com tensão arterial de 121/82 mmHg, bócio difuso à palpação cervical (cerca de 3 vezes superior ao tamanho normal). Apresentava também exoftalmia marcada e a mãe referia perda de 2 Kg no espaço de dois dias (peso habitual de 28,2Kg). Perante este quadro foram solicitadas análises com função tiroideia: TSH de 0,02 µUI/l, T4 livre de 5,4 ng/dl, T3 livre de 27,2 pg/ml, anticorpos anti-recetor da TSH de 36,16 UI/L, anticorpos anti-peroxidase > 3000 UI/ml e anti-tireoglobulina de 533,3 UI/ml. A ecografia tiroideia revelava uma glândula globosa e com vascularização exuberante no estudo Doppler. Iniciou-se terapêutica com 30 mg de metimazol diários, 40 mg de propranolol e 100 mg de hidrocortisona endovenosa de 8 em 8h, com melhoria do quadro clínico. À data de alta a criança estava apirética, tinha frequência cardíaca normalizada e diminuição do volume da tiróide. Reduziu-se a dose de metimazol para 40 mg diários; nas últimas análises com TSH de 0,04µUI/L e T4 livre de 1,5ng/dl.

Discussão/Conclusão: A crise tireotóxica é um evento raro, sobretudo na idade pediátrica. O antitiroideu de síntese preconizado é o metimazol, dado o risco de hepatotoxicidade do propiltiouracilo; nesta faixa etária, a dose recomendada é de cerca de 5 a 10 mg/dia. Foi utilizada uma dose muito mais elevada dada a exuberância do quadro clínico. Dado a alta taxa de recidiva das crianças (significativamente superior à dos adultos), uma das grandes problemáticas consiste na escolha entre cirurgia ou ¹³¹I para tratamento definitivo da doença de Graves.

P3 HIPERPLASIA DA HIPÓFISE SECUNDÁRIA AO HIPOTIROIDISMO PRIMÁRIO – CASO CLÍNICO

Rute Ferreira, Filipa Serra, Catarina Moniz, Manuela Oliveira, Joana Costa, Machado Saraiva

Hospital Egas Moniz - Lisboa

O crescimento e função da glândula tiroideia são controlados pelo eixo hipotálamo-hipófise-tiróide. No hipotiroidismo primário, a diminuição dos níveis das hormonas tiroideias provoca no hipotálamo, por perda do efeito de feed-back negativo, aumento da produção de TRH ("tyrotropin releasing hormone"). Esta hormona estimula a hipófise, provocando hiperplasia e hipertrofia das células produtoras de TSH ("thyroid stimulating hormone") e, por vezes, também, das células produtoras de PRL (prolactina). Macroscopicamente, traduz-se em hiperplasia do lobo anterior da hipófise ou adenoma, sendo difícil a distinção imagiológica com um adenoma primário produtor de TSH ou PRL. A terapêutica substitutiva com levotiroxina é a forma mais eficaz de tratamento.

Apresentamos o caso clínico, de uma doente 16 anos, sexo feminino, enviada à consulta de Endocrinologia, com cirurgia já agendada, para avaliação pré-operatória de um adenoma da hipófise. A doente manifestava queixas de oligoamenorreia. Negava cefaleias, alterações visuais



ou galactorreia. Dos antecedentes pessoais, a destacar: gestação sem intercorrências, desenvolvimento psicomotor e pubertário adequados (menarca 14 anos) e bom aproveitamento escolar. À observação apresentava um morfotipo hipotiroideu, edemas pré-tibiais e palpebrais, pele seca e descamativa, peso 74kg (>P90), altura 1,65 m (P50-75), tireóide palpável, sem individualização de nódulos. Analiticamente: TSH 109,6 μ U/mL (0,46 – 4,68), FT4 <0,2 ng/dL (1 – 2,4), FSH 5,9 mUI/mL (1,98 – 11,6), LH 0,8 mUI/mL (2,58 – 12,1), PRL 47,9 ng/mL (3 – 18,6), CK 2447 U/L (21 – 215), colesterol total 410 mg/dL, ATG 56 UI/mL (<40) e TPO 18,2 UI/mL (<35). A RMN da sela turca mostrava macroadenoma da hipófise, com extensão supra-selar. Iniciou tratamento com levotiroxina 200 mcg, e, após 3 meses, obteve-se melhoria clínica, normalização analítica (TSH 2,2 μ U/mL, FT4 1,8 ng/dL, LH 3,5 mUI/mL, FSH 5,8 mUI/mL, PRL 16,9 ng/mL, colesterol total 165 mg/dL, CK 21 U/L) e regressão imagiológica do macroadenoma.

Este caso clínico alerta-nos para a importância da distinção entre hiperplasia hipofisária causada por hipotiroidismo primário e adenoma primário produtor de TSH ou PRL. Apesar das semelhanças imagiológicas, o tratamento é bastante diferente. No primeiro, a abordagem é conservadora, com reposição de levotiroxina, enquanto, no segundo, a abordagem é cirúrgica. Assim, perante uma hiperplasia da hipófise, na criança, é fundamental excluir hipotiroidismo primário.

P4 EFEITO NO CRESCIMENTO LINEAR DO HIPOTIROIDISMO ADQUIRIDO NÃO TRATADO – CASO CLÍNICO

Filipa Serra, R. Ferreira, C. Moniz, C. Saraiva, H. Simões, M. Saraiva

Serviço de Endocrinologia, Diabetes e Metabolismo, HEM, CHLO, Lisboa

Introdução: A tiroidite auto-imune é a principal causa de hipotiroidismo adquirido em crianças e adolescentes em áreas não endémicas, sendo mais comum o aparecimento na adolescência. É essencial o tratamento pelos efeitos nocivos no crescimento e desenvolvimento pubertário, não estando associado a diminuição do aproveitamento escolar quando surge depois dos 3 anos.

Caso clínico: Apresentamos um menino de 14,7 anos, caucasiano com antecedentes familiares de hipotiroidismo primário por tiroidite de Hashimoto (mãe). Dos antecedentes pessoais destaca-se: parto de termo, com ventosas, em meio hospitalar, IA 9/10, parâmetros auxológicos ao nascer – P=3260gr; I=51cm; PC=35cm. Desenvolvimento psicomotor adequado. Bom aproveitamento escolar. Referenciado a consulta de Endocrinologia por obesidade e desaceleração do crescimento, com aumento do peso com 3 anos de evolução sem aumento da ingestão calórica. Sem outras queixas significativas. Ao exame objetivo: Criança “parada”, Peso 55Kg (P50), Estatura 143.5cm (P3) com cruzamento de 2 percentis, IMC 27.5 (P 98) com distribuição harmoniosa do tecido adiposo. Fácies redonda, olhos “papudos”, acantose nigricans no pescoço, Desenvolvimento pubertário: A1, P4, volume testicular 10mL, Palpação cervical: tiroideia com dimensões normais.

Analiticamente: TSH 541 mUI/L (0.4-4.0), T4L <3.0 (8-28) pmol/L, Cortisol U: 17.1 μ g/dia IGF1: 170 ng/ml (111-693) AAT 788, AATPO >1000, Colesterol total 260, LDL 198, creatinina 0.8 mg/dL, Idade óssea 12 anos. Ecografia tiroideia: dimensões conservadas com aspeto heterogéneo compatível com tiroidite. Ecocardiograma sem evidência de derrame pericárdico.

Iniciou levotiroxina 0.1mg (2mcg/Kg/dia) e 1 mês após verificou-se TSH 3.47 mUI/L, T4L 8.7 (8-28) e normalização do colesterol total.

Discussão: Trata-se de um caso de hipotiroidismo grave com obesidade e desaceleração do crescimento como consequências. Alerta-se assim para a necessidade de considerar este diagnóstico quando estamos perante um atraso do crescimento, devendo iniciar a reposição com levotiroxina o mais brevemente possível. Após início da terapêutica, assistiu-se a uma rápida normalização dos valores. O tempo de seguimento de 1 mês é ainda curto para avaliar a recuperação do crescimento.

P5 SÍNDROME DE NOONAN, A PROPÓSITO DE UM CASO CLÍNICO

Catarina Moniz, Filipa Serra, Rute Ferreira, Carlos Vasconcelos, Machado Saraiva

Serviço de Endocrinologia, Diabetes e Metabolismo do Hospital Egas Moniz, CHLO - EPE.

O Síndrome de Noonan é uma patologia autossómica dominante, com grande variabilidade fenotípica, que é caracterizada por baixa estatura, dismorfias faciais (hipertelorismo, fissuras palpebrais descendidas, implantação baixa das orelhas) e cardiopatia congénita (estenose pulmonar e cardiomiopatia hipertrófica). A incidência varia entre 1:1000 e 1:2500 nascimentos. A transmissão é autossómica dominante, contudo pode decorrer de mutações somáticas. Os genes associados a esta patologia pertencem à via de sinalização RAS-MAPK.

Os autores apresentam um doente do sexo masculino, com 7 anos e 9 meses de idade, referenciado ao nosso Serviço, com a idade decimal de 2,973 anos, por Baixa Estatura. Nasceu de uma gestação de 38s+6d, vigiada, parto eutócico, índice de Apgar 8/10, comprimento ao nascer 47 cm (-1,12 DP) e peso de 2670 kg (-1,44 DP). À observação inicial destacava-se desenvolvimento psicomotor adequado, implantação baixa do pavilhão auriculares, estatura de 85,4 cm (-2,39 DP) e peso 12,4kg (-2,24 DP) e na auscultação era evidente um sopro sistólico holo-cardíaco. Dos antecedentes pessoais salientava-se criptorquidia esquerda detectada ao nascer e corrigida, amigdalectomia e miringotomia bilateral por otite sero-mucosa, estenose valvular pulmonar, infecção anterior por CMV e gastroenterites de repetição. Pais saudáveis, estatura paterna 171,9 cm e materna 167,2 cm, meio irmão saudável e com desenvolvimento normal. Dos exames complementares de diagnóstico: cariótipo XY, estudo laboratorial normal, rastreio de doença celíaca negativo, IGF-1 normal para a idade e sexo (114 ng/ml) e provas de estimulação da hormona de crescimento, Clonidina e L-Dopa, normais, atraso da idade óssea (12 meses) e RMN Crânio normal. Durante a vigilância, a estatura tem-se mantido no Percentil 3, muito discordante da estatura alvo familiar (176,05 \pm 10 cm) e com uma velocidade de crescimento oscilando entre -1,77 DP e + 1,23 DP. O estudo genético identificou mutação do gene PTPN11, com presença em heterozigotia da mutação c.1507G>A, fazendo-se assim o diagnóstico de Síndrome de Noonan. Após o diagnóstico ponderou-se terapêutica com Hormona de Crescimento Recombinante, contudo não há aprovação desta terapêutica neste Síndrome pela Agência Europeia do Medicamento e, por outro lado, a experiência é limitada e a resposta é reduzida aquando da presença da mutação supracitada.

Ao apresentar este caso, os autores pretendem alertar para esta patologia que faz diagnóstico diferencial com baixa estatura, atraso pubertário e criptorquidia.

5 DIABETES TIPO 1 EM IDADE PEDIÁTRICA – CASUÍSTICA DE UM HOSPITAL DISTRITAL

Rosa Dantas, Joana Guimarães, Carla Pedrosa, Isabel Albuquerque, Marília Ferreira, Joana Mesquita, Carlos Simões Pereira
Centro Hospitalar do Baixo Vouga

Introdução: A DM tipo 1 tem vindo a aumentar nas crianças, onde já constitui a terceira doença crónica mais comum.

Objectivo: Avaliar nos diabéticos tipo 1 (DM1) em idade pediátrica: idade, sexo, IMC (percentil), duração da doença, tipo de terapêutica, dose diária total de insulina (DDTi), HbA1c, complicações e patologias associadas.

Material e Métodos: Estudo retrospectivo de 37 crianças e jovens até aos 18 anos, com DM1. Para análise estatística foi utilizado o programa SPSS 20.0.

Resultados: Foram avaliados 21 raparigas e 16 rapazes, com idade média de 13,6 (5 - 18 anos). A idade média do diagnóstico foi 8,6 (7 meses - 16 anos) e a duração média da doença foi $4,9 \pm 4,5$ anos. Verificou-se tendência para o aumento do número de casos diagnosticados (51,4% a partir de 2009). 42,9% das raparigas foram diagnosticadas no 1º trimestre do ano e 50% dos rapazes no terceiro.

A doença auto imune da tiróide foi rastreada em 62,20% dos doentes e diagnosticada em três. Quatro apresentavam hipotiroidismo, medicado. O rastreio de doença celíaca foi realizado e negativo em 3 diabéticos. 73% tinham peso adequado à idade e 27% excesso de peso/obesidade. 45,9% dos diabéticos faziam contagem de HC, todos com idade ≥ 10 anos. 47,1% destes tinham doença há menos de 5 anos. Todos estavam sob esquema intensivo, com análogos lentos e rápidos, (um fazia insulina regular como prandial) e 2 tinham metformina associada. A DDTi média era 48,2U (16U - 150U), aumentava com a idade, era superior nos diabéticos com excesso de peso/obesidade ($58,40 \pm 22,17$ vs $44,41 \pm 27,28$) e nos que faziam contagem ($52,88 \pm 16,40$ vs $44,20 \pm 32,61$).

A HbA1c média foi $8,47 \pm 2,36$ % ($< 7,5\%$ em 45,2%), sendo superior nas raparigas ($9,29 \pm 2,49$ % vs $7,33 \pm 1,68\%$), nos mais velhos, nos indivíduos com excesso peso/obesos ($8,66 \pm 2,25$ % vs $8,4 \pm 2,45$), nos que não praticavam exercício ($9,01 \pm 2,60$ vs $7,49 \pm 1,51$ %) e nos que necessitaram acompanhamento psicológico individual ($9,21 \pm 3,12$ vs $7,93 \pm 1,51$).

No grupo de diabéticos controlados (A1c $< 7,5\%$), a maioria fazia contagem de HC (71,43%) por oposição aos não controlados (A1c $\geq 7,5\%$) onde só 41,18% o fazia. Os não controlados praticavam menos exercício (29,41 vs 42,86%), tinham mais excesso de peso/obesidade (29,41 vs 21,43) e mais cetoadidose (32,29 vs 7,14%).

A % de doentes com hipoglicémias graves era semelhantes nos dois grupos (28,57% nos controlados, 29,41% nos não controlados).

Oito diabéticos não apresentavam registo de hipoglicémias. Nenhum apresentava complicações crónicas da doença.

Conclusões: Como é notório, a instituição de esquemas intensivos e funcionais de insulina e a prática regular de exercício permitiram melhorar o controlo metabólico na DM tipo 1, sem aumentar o número de hipoglicemias. Contudo, apesar do esforço da equipa multidisciplinar, estes resultados ficam aquém do desejável (só 45,2% dos doentes têm um bom controlo metabólico, segundo critérios da ISPAD). A idade, a fase pubertária e a dificuldade em instituir mudanças de comportamento, poderão justificar estes resultados.

6 DOENÇAS AUTOIMUNES EM CRIANÇAS E ADOLESCENTES COM DIABETES TIPO 1

Cláudia Almeida, Sónia R. Silva, Ana Leite, Andreia Teles, Jorge Sales Marques, Rosa Arménia Campos
Centro Hospitalar de Vila Nova de Gaia/Espinho

Introdução: A diabetes mellitus tipo 1 (DM1) é uma das doenças crónicas mais frequentes na infância. Trata-se de uma doença imunologicamente mediada, que pode associar-se a outras doenças autoimunes (DAI), podendo originar perturbações no controlo metabólico. A tiroidite linfocitária (TL) é a DAI mais frequente, manifestando-se em até 20% dos doentes, seguida da doença celíaca (DC) que apresenta uma frequência de cerca de 5%. Em ambas a taxa de incidência aumenta com a idade, sendo mais comuns no sexo feminino.

Objetivos: Caracterização epidemiológica, clínica e laboratorial dos doentes com DAI numa população infantil com DM1.

Métodos: Estudo retrospectivo descritivo, elaborado com base na consulta de processos clínicos de 96 doentes com DM1 seguidos na Consulta de Endocrinologia Pediátrica no Centro Hospitalar de Vila Nova de Gaia/Espinho, entre 1 de Julho e 30 de Setembro de 2012, com seleção dos casos com DAI associada.

Resultados: Dos 96 doentes, 59 (61,5%) eram do sexo masculino. A idade média de diagnóstico de DM1 foi 83,8 meses (10-175), sendo a idade média dos doentes à data de realização do estudo de 145,9 meses (11-219). Em 19 (19,8%) casos havia história familiar de DM1, DM2 em 46 (47,9%) e DAI em 9 (9,4%). Dezassete (17,7%) diabéticos apresentaram DAI associada, 10 (58,8%) eram do sexo feminino. A TL foi a DAI mais frequente (15,6%). Identificou-se um caso de DC (1,0%) e um caso de síndrome poliglandular autoimune tipo II (1,0%). Quando comparamos a idade média de diagnóstico da DM1 nos doentes com e sem DAI, verificamos que não há diferenças significativas (82,3 vs. 84,1 meses). A idade média de aparecimento da DAI foi de 130,7 meses, com um intervalo médio de 48,4 meses decorridos após o diagnóstico de DM1. Dos doentes com TL, 9 (60%) tinham hipotiroidismo, 4 (26,7%) eram eutiroideus e 2 (13,3%) apresentaram hipertiroidismo. Destes, apenas um dos doentes, com hipertiroidismo, apresentava sintomatologia à data do diagnóstico. A HbA1c média aquando do diagnóstico da TL foi de 10,0%, após um ano de tratamento diminuiu para 8,8%.

Conclusão: A incidência de TL na população estudada está de acordo com o descrito na bibliografia. Com exceção da síndrome poliglandular tipo II, todos os outros diagnósticos foram efetuados mais de 2 anos após a manifestação inicial da diabetes. A idade média de manifestação da DM1 não apresentou diferenças significativas nos doentes com e sem DAI. Com o diagnóstico e tratamento da TL foi possível melhorar o controlo metabólico destes doentes, que se traduziu numa diminuição da HbA1c. Estes dados vêm comprovar a importância da utilização de protocolos de seguimento estandardizados na DM1, permitindo a intervenção precoce nestas patologias.



7 DEFICIÊNCIA DE VITAMINA D E DIABETES MELLITUS TIPO 1

Sofia Gouveia¹, Rita Cardoso², Isabel Dinis² e Alice Mirante²

1 Serviço de Endocrinologia, Diabetes e Metabolismo - Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra, E.P.E.

2 Unidade de Endocrinologia Pediátrica, Hospital Pediátrico de Coimbra - Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra, E.P.E

Introdução: Alguns autores defendem que o uso de suplementos de vitamina D poderá constituir um factor de protecção contra a diabetes mellitus tipo 1 (DMT1). A deficiência de vitamina D pode contribuir para a diminuição da secreção de insulina e aumento da insulino-resistência e do risco de desenvolvimento de outras patologias auto-imunes.

O objectivo deste trabalho foi avaliar a prevalência da deficiência de vitamina D numa população de doentes com DMT1, e correlacioná-la com a insulino-secreção, necessidades diárias de insulina, HbA_{1c} e positividade de marcadores de doenças auto-imunes.

Material e métodos: Amostra constituída por 77 doentes com DMT1. Foram excluídos os doentes com insuficiência renal, síndrome nefrótica, insuficiência hepática, síndromes de malabsorção, hipo ou hiperparatiroidismo, doenças granulomatosas, neoplasias ou sob terapêutica com fármacos que pudessem influenciar níveis de vitamina D ou o grau de insulino-resistência.

Cada elemento da amostra foi avaliado relativamente ao género, idade, duração da doença, classe de índice de massa corporal (I.M.C.) e necessidades diárias de insulina ajustadas ao peso. Os parâmetros laboratoriais estudados incluíram HbA_{1c}, vitamina D, peptídeo C e marcadores imunológicos para a DMT1, tiroidite, gastrite, doença celíaca e doença de Addison.

Resultados: Amostra com 53,2% elementos do sexo masculino. Idade média de 11,7±4,1 anos e duração da doença de 4,9±3,7 anos.

Dose diária de insulina de 0,9±0,3 U/Kg e HbA_{1c} de 8,2±1,7%. Relativamente ao I.M.C., verificou-se que 5,2% tinham baixo peso, 16,9% excesso de peso, 1,3% obesidade e a maioria (76,6%) apresentava um peso adequado.

Níveis de 25-hidroxivitamina D de 19,2±6,4 ng/mL. Os doentes apresentaram maioritariamente deficiência (58,4%) e insuficiência (37,7%) de vitamina D. TSH de 1,8±0,8 mUI/L e T4L de 1,1±0,1 ng/dL. Os títulos de anticorpos anti-glutamato descarboxilase (GADA) foram positivos em 45,7% e os anti-ilhéus de Langerhans (ICA) em 35,1%. Anticorpos anti-tiroideus presentes em 11,7% da amostra (hipotiroidismo concomitante em 22,2% deste subgrupo). Foram detectados marcadores de gastrite auto-imune em 3,9%, anticorpos anti-21-hidroxilase em 2,8 % e anti-transglutaminase em 2,7% da amostra.

Observou-se correlação inversa entre os níveis de 25-hidroxivitamina D e HbA_{1c} ($p=0,017$) e TSH ($p=0,031$). Não se obteve correlação estatisticamente significativa entre os níveis de 25-hidroxivitamina D e presença de auto-anticorpos. A duração da doença correlacionou-se directamente com marcadores de gastrite auto-imune ($p=0,006$) e inversamente com ICA ($p=0,032$), GADA ($p=0,016$) e níveis de peptídeo C ($p<0,001$). Demonstrou-se a existência de correlação inversa entre a TSH e idade ($p<0,001$) e a duração da doença ($p=0,03$).

Constatou-se a existência de uma correlação directa entre necessidades diárias de insulina e a HbA_{1c} ($p=0,006$). Estes dois parâmetros correlacionaram-se directamente com a idade ($p=0,011$; $p<0,001$), duração da doença ($p<0,001$) e inversamente com os níveis de peptídeo C ($p=0,001$; $p=0,019$).

Conclusões: Verificou-se uma elevada prevalência de deficiência/insuficiência de vitamina D (96,1%) na população estudada.

A deficiência de vitamina D correlacionou-se com um pior controlo metabólico, mas o mecanismo subjacente não está completamente elucidado. Apenas uma minoria dos doentes com DMT1 apresentou níveis normais de vitamina D e/ou outras patologias auto-imunes (expectável atendendo à idade média da amostra), o que poderá ter limitado as correlações obtidas.

8 MONITORIZAÇÃO CONTÍNUA DA GLICOSE EM CRIANÇAS E ADOLESCENTES COM DIABETES TIPO 1

Gil A, Dinis I, Cardoso R, Aveiro L, Ribeiro H, Batista N, Mirante A

Unidade de Endocrinologia Pediátrica e Diabetes, Hospital Pediátrico de Coimbra (HPC)

Introdução: A Monitorização Contínua da Glicose (MCG) retrospectiva revela tendências da evolução diária da glicose, não detectadas pela autodeterminação da glicemia capilar. Funciona como ferramenta educativa e de melhoria do controlo metabólico de crianças e adolescentes com Diabetes tipo 1 (DM 1).

Objectivo: Caracterizar o perfil glicémico da população de crianças e adolescentes com DM 1 seguidos na consulta de Diabetologia do HPC. Determinar se o uso da MCG tem efeito na redução dos valores de Hb A1C nesta população.

Métodos: Análise retrospectiva de todas as MCG realizadas desde 2009 por crianças e adolescentes com DM 1, seguidos na consulta de Diabetologia do HPC. Analisadas várias variáveis, nomeadamente idade, sexo, duração da doença, tipo de terapêutica, HbA1c e glicemia média (média dos últimos 30 dias registada no aparelho de autodeterminação) nas consultas prévia e posterior à MCG e glicemia média, máxima, mínima, desvio padrão, percentagem de hipoglicemias e hiperglicemias durante monitorização. Análise estatística dos dados utilizando o programa SPSS 17.0.

Resultados: Até Julho de 2012 foram realizadas 45 MCG, correspondendo a 43 doentes (24 sexo feminino e 21 sexo masculino). A idade mediana dos doentes foi de 12,7 anos (14 meses- 18 anos), com duração de doença mediana de 5,2 anos até à data da MCG (3 meses-12 anos). Em 86% dos pacientes eram realizadas mais de 3 auto-determinações de glicémia por dia. Seis doentes faziam tratamento com bomba infusora de insulina e os restantes com esquema de múltiplas administrações de análogos de insulina. A mediana da Hb A1c prévia era de 7,9% (5,8-14%). A duração média da MCG foi de 5,5 dias (4-7dias). Os doentes foram divididos em 3 grupos de acordo com o valor de HbA1c prévio: grupo 1: < 7,5% (17 doentes), grupo 2: 7,5-9% (17 doentes) e grupo 3: >9% (11 doentes). Foi encontrada variação estatisticamente significativa ($p=0,01$) nos valores de HbA1c antes e após MCG apenas no grupo 3 (10,7% ($\pm 1,4$) – 9,6% ($\pm 1,1$)). Os doentes dos grupos com valores mais elevados de HbA1c apresentavam também valores mais elevados de glicose intersticial média e máxima e do seu desvio padrão ($p = 0,002$, $p<0,001$ e $p<0,001$ respetivamente).

Conclusões: Os resultados deste estudo mostram que a MCG é um instrumento muito útil na educação terapêutica que se reflete na melhoria dos valores de HbA1c, sobretudo nos doentes com mau controlo metabólico. A MCG deverá integrar o tratamento de crianças e adolescentes com DM 1.

9 TRÊS CASOS DE DIABETES MONOGENICA – TRÊS NOVAS MUTAÇÕES

Ana Cristina Barros, Filipa V. Espada, Joana Pereira, Marco Pereira, Patrícia Santos, Marcelo Fonseca

Consulta de Endocrinologia Pediátrica - Departamento da Mulher, da Criança e do Jovem; Hospital Pedro Hispano, ULS Matosinhos

Introdução: A diabetes monogénica resulta de um defeito funcional primário da célula beta pancreática, causado por mutações num único gene, transmitidas de forma autossómica dominante ou recessiva, ou por mutações *de novo*.

Casos Clínicos: Descrevem-se três casos de diabetes monogénica. Os casos 1 e 2 correspondem a diabetes MODY (*Maturity-Onset Diabetes of the Young*) do tipo 2, com apresentação aos 14 e 6 anos, respetivamente, sob a forma de hiperglicemia ligeira e valores de HbA1c ligeiramente aumentados. No caso 1 (sexo feminino, 17 anos), e no pai da adolescente, o estudo molecular identificou a mutação c1986C>G em heterozigotia no exão 9 do gene GCK, com conseqüente substituição do aminoácido glicina por arginina (p.Gly385Arg). Está sob insulino terapia intensiva com bom controlo glicémico (HbA1c 5,8%). No caso 2 (sexo masculino, 7 anos) o estudo do gene GCK revelou a mutação c.1268T>A em heterozigotia no exão 10, que resultou na substituição fenilalanina por tirosina (p.Phe423Tyr). Este doente é controlado apenas com medidas dietéticas (HbA1c 5,9%). O caso 3 (sexo masculino, 14 anos) corresponde a um Síndrome de Wolfram, que teve como forma de apresentação cetoacidose diabética grave aos 6 anos. Aos 7 anos surgiu défice grave da acuidade visual e aos 10 anos foi confirmada, por estudo eletrofisiológico, atrofia óptica bilateral. O estudo genético identificou uma nova mutação em homozigotia no gene WFS1: c.482G>A (p.Arg161Gin) no exão 5 e c.1066T>C (p.Ser35Pro) no exão 8. Encontra-se sob tratamento com insulina, com difícil controlo metabólico (HbA1c 8,6%).

Discussão: Ambas as mutações do gene GCK e as variantes encontradas no Síndrome de Wolfram não foram ainda descritas na literatura. Nos casos da diabetes MODY as mutações descritas apresentam características clínicas diferentes e necessidades terapêuticas distintas, por isso, apesar do subtipo MODY 2 ser considerado uma forma homogénea, os fenótipos clínicos foram distintos. No Síndrome de Wolfram a cetoacidose grave é uma forma de apresentação muito rara (2% dos casos), o que poderá estar relacionado com a nova mutação identificada. Pretende-se assim salientar a importância do estudo molecular, uma vez que a descrição de novas mutações, possivelmente associadas a diferentes fenótipos ajuda no diagnóstico e na compreensão de novos casos de diabetes monogénica, predizendo a evolução clínica e necessidade de tratamento.

10 DIABETES MELLITUS NEONATAL PERMANENTE ASSOCIADA A MUTAÇÕES DO GENE KCNJ11: RELATO DE DOIS CASOS CLÍNICOS

Inês Vaz Matos, Ana Novo, Luís Ribeiro, Maria João Oliveira, Helena Cardoso, Teresa Borges

Unidade de Endocrinologia Pediátrica do Centro Hospitalar do Porto

Introdução: A diabetes mellitus neonatal permanente (DMNP) é uma forma de diabetes monogénica que se manifesta nos primeiros 6 meses de vida. A incidência na Europa varia entre 1:215 000 e 1:260 000 nados vivos. A maioria das crianças afectadas apresenta mutações *de novo* em heterozigotia no gene KCNJ11, que codifica a subunidade Kir6.2 do canal de potássio ATP-sensível, com um papel determinante na regulação da secreção da insulina. Cerca de 20% têm comorbilidades neurológicas: a forma mais grave é o síndrome DEND - *developmental delay, epilepsy and neonatal diabetes*; a menos grave é o síndrome DEND intermédio, sem epilepsia associada.

Descrição dos casos clínicos:

Caso 1. Lactente de 2,5 meses, com antecedentes de RCIU, que se apresenta com má-evolução ponderal, vômitos e desidratação, associado a hiperglicemia (792mg/dl), glicosúria, cetonúria e acidose metabólica (pH= 7,17; HCO₃= 5,7 mmol/l). Iniciou insulino terapia com recuperação clínica e ponderal gradual. Da investigação efectuada, de destacar autoanticorpos pancreáticos negativos, pâncreas normal na ecografia abdominal e Peptídeo C de 0,32 ng/ml após prova de estimulação com glucagon. Manteve esquema convencional de insulina com controlo metabólico irregular até aos 14 anos (HbA1C= 10,3%), altura em que é transferida para a nossa consulta e inicia esquema intensivo (DDT insulina: 1U/Kg/dia), com melhoria do auto-controlo (HbA1C=7,6%). A adolescente apresentava microcefalia, défice cognitivo moderado e alterações comportamentais. O estudo genético confirmou uma mutação em heterozigotia no exão 2a do gene KCNJ11. Iniciou glibenclamida oral em doses crescentes (dose actual: 0,67mg/Kg/dia), com redução progressiva da dose diária de insulina (DDT actual: 0,57 U/Kg/dia), mantendo níveis de HbA1C 8,1-8,4% ao longo dos 6 meses em que foram efectuadas as alterações terapêuticas.

Caso 2. Lactente de 6 semanas, pequeno para a idade gestacional, que se apresenta com quadro de cetoacidose diabética, iniciando insulino terapia com evolução estatura-ponderal posterior favorável. Seguido na nossa consulta até aos 18 meses, altura em que emigrou, retomando-se o seguimento aos 19 anos. A destacar na evolução clínica o diagnóstico aos 5 anos de perturbação de défice de atenção e hiperactividade e posteriormente de perturbação do espectro autista. À data de reavaliação, sob esquema de insulino terapia intensivo (DDT:0,94 U/Kg/dia) com auto-controlo insatisfatório (HbA1C=12%). Iniciou terapêutica empírica com glibenclamida oral em doses crescentes (dose actual: 40mg/dia) e passou a efectuar apenas uma administração diária de insulina glargina (16U), sem necessidade de bólus de insulina rápida. Verificou-se melhoria do perfil glicémico (última HbA1C: 7%, sem hipoglicemias) e do comportamento. O estudo genético confirmou uma mutação em heterozigotia no exão 1 do gene KCNJ11.

Discussão: A terapêutica com sulfonilureias tem sido descrita como segura nos doentes com DMNP causada por mutações do gene KCNJ11 e é provavelmente mais eficaz do que a insulino terapia, ao provocar o encerramento dos canais de potássio mutantes, aumentando a secreção de insulina. Nos casos relatados, ambos com fenótipo compatível com síndrome de DEND intermédio, verificou-se resposta favorável à glibenclamida, particularmente no caso 2, com franca melhoria dos níveis de HbA1C. No caso 2, observou-se ainda melhoria das alterações comportamentais. As potenciais implicações terapêuticas justificam o diagnóstico genético na DMN, que constitui um modelo de medicina personalizada.

Reunião Anual SPEDP

Sociedade Portuguesa de Endocrinologia e Diabetologia Pediátrica

8 e 9 Novembro 2012
Hotel Meliá Ria, Aveiro



COMISSÃO ORGANIZADORA

Ana Luísa Leite
Carla Baptista
Joana Guimarães

COMISSÃO CIENTÍFICA

Alice Mirante (Coimbra)
Ana Antunes (Braga)
Ana Paula Vieira (Braga)
Andreia Vellozo (Almada)
Brígida Robalo (Lisboa)
Carla Guerra (Gaia)
Carla Pedrosa (Aveiro)
Carlos Vasconcelos (Lisboa)
Cíntia Castro-Correia (Porto)
Cláudia Amaral (Porto)
Clotilde Limbert (Lisboa)
Elisabete Rodrigues (Porto)
Filipa Espada (Matosinhos)
Francisco Carrilho (Coimbra)
Goreti Lobarinhas (Barcelos)
Graciete Bragança (Lisboa)
Helena Cardoso (Porto)
Inês Vaz (Porto)
Isabel Dinis (Coimbra)
Joana Campos (Viseu)
Joana Guimarães (Coimbra)
Luísa Barros (Coimbra)
Luís Raposo (Lisboa)
Lurdes Lopes (Lisboa)
Marcelo Fonseca (Matosinhos)
Margarida Bastos (Coimbra)
Margarida Ferreira (Funchal)
Maria Carlos Cordeiro (Almada)
Maria João Oliveira (Gaia)
Olinda Marques (Braga)
Paula Rocha (Aveiro)
Rosa Arménia Campos (Gaia)
Simões Pereira (Aveiro)
Sofia Martins (Braga)
Teresa Bernardo (Viana do Castelo)
Teresa Borges (Porto)

SECRETARIADO

Cognição®

TAILOR MADE EVENTS

Tel. 210 996 975
spedp@cognicao.pt

PATROCÍNIOS

