

PROTOCOLO INVESTIGAÇÃO
DO ATRASO DE DESENVOLVIMENTO
PUBERTÁRIO PARA PEDIATRAS

GRUPO ESTUDOS PUBERDADE SEDP-SPP

Sofia Vidal Castro
Ana Luísa Leite
Ana Antunes
Ana Filipa Espada
Brígida Robalo
Elisa Galo
Daniela Amaral
Catarina Limbert.

INTRODUÇÃO

Designa-se por atraso pubertário, a ausência de caracteres sexuais secundários numa idade 2,5 Desvio Padrão (DP) acima da média da população.

No sexo feminino **F**:

- Ausência de caracteres sexuais secundários ≥ 13 anos
- Ausência de Menarca ≥ 15 anos (amenorreia primária)

No sexo masculino **M**:

- Ausência de caracteres sexuais secundários ≥ 14 anos

Testículo < 4 mL (orquidómetro de Prader) / $< 2,5$ cm comprimento

Em ambos os sexos:

- Paragem ou progressão lenta na puberdade, não atingindo o estadio final no período de tempo normal (5 anos).

Nota: A pubarca (aparecimento de pelo púbico) não é critério por ser um sinal típico de adnarca (actividade do eixo hipotálamo-hipófise-suprarrenal).

O atraso pubertário pode ser classificado em 2 tipos:

- **Hipogonadismo central ou hipogonadismo hipogonadotrófico:** ausência de secreção de gonadotrofinas (LH – hormona luteinizante, FSH – hormona foliculo estimulante) pela hipófise ou GnRH – hormona libertadora de gonadotrofinas, pelo hipotálamo. Neste caso, as gónadas (ovário e testículos) são normais mas pré-púberes por falta estimulação gonadotrófica.

- **Hipogonadismo periférico ou hipogonadismo hipergonadotrófico:** defeito na função das gónadas (ovário e testículo), congénito ou adquirido, com ausência de secreção de esteróides sexuais (estrogénio, testosterona) condicionando aumento da secreção das gonadotrofinas da hipófise (LH, FSH) por perda do feedback negativo.

O atraso pubertário tem uma incidência de $\sim 5\%$ nos indivíduos aparentemente saudáveis. A sua causa mais frequente ($\sim 50\%$) é o Atraso Constitucional do Crescimento e Maturação (ACCM) que pode ser considerado como uma forma fisiológica de hipogonadismo hipogonadotrófico. Seguem-se: o Hipogonadismo hipogonadotrófico funcional (doença crónica, anorexia nervosa, exercício excessivo) em $\sim 20\%$ casos, o Hipogonadismo hipergonadotrófico ($\sim 15\%$) e outras causas de Hipogonadismo hipogonadotrófico (Ex: deficiência isolada de GnRH, síndrome de Kallman, tumor do SNC)¹.

DIAGNÓSTICO

1. Anamnese

• Antecedentes Familiares

. Estatura dos pais (calcular estatura alvo familiar (EAF) – anexo 1) e dos irmãos

. Desenvolvimento pubertário dos pais e irmãos (idade da menarca / início de barba ou alteração da voz)

. História familiar de atraso pubertário, infertilidade, anosmia, consanguinidade

• Antecedentes Pessoais

. Gravidez e parto, antropometria à nascença

. Período neonatal:

Hipoglicemias, icterícia, micropénis/criptorquidia, hipoplasia pequenos lábios

. Evolução estatura-ponderal:

Curvas de crescimento - desaceleração estatura-ponderal ou estatura muito acima da estatura alvo familiar

. Desenvolvimento psico-motor / aproveitamento escolar

. Doenças crónicas / cirurgias anteriores / irradiação crânio encefálica prévia / traumatismo crânio encefálico

. Desporto alta competição / alta intensidade

. Dietas restritivas / perturbações comportamento alimentar

. Ingestão de fármacos / drogas (cannabis, opióides)

. Problemas psicossociais / carência afectiva

2. Exame Objectivo

• Peso, estatura, IMC, velocidade de crescimento

• Proporção dos segmentos corporais / desproporção corporal

• Dismorfias (em especial, as características do Síndrome de Turner e Síndrome de Klinefelter)

• Sinais de doença crónica

• Defeitos da linha média (fenda do palato, úvula bífida)

• Exame neurológico

• Palpação da tiróide (bócio)

• Avaliação do estadio de Tanner (anexo 2)

3. Exames Complementares de Diagnóstico

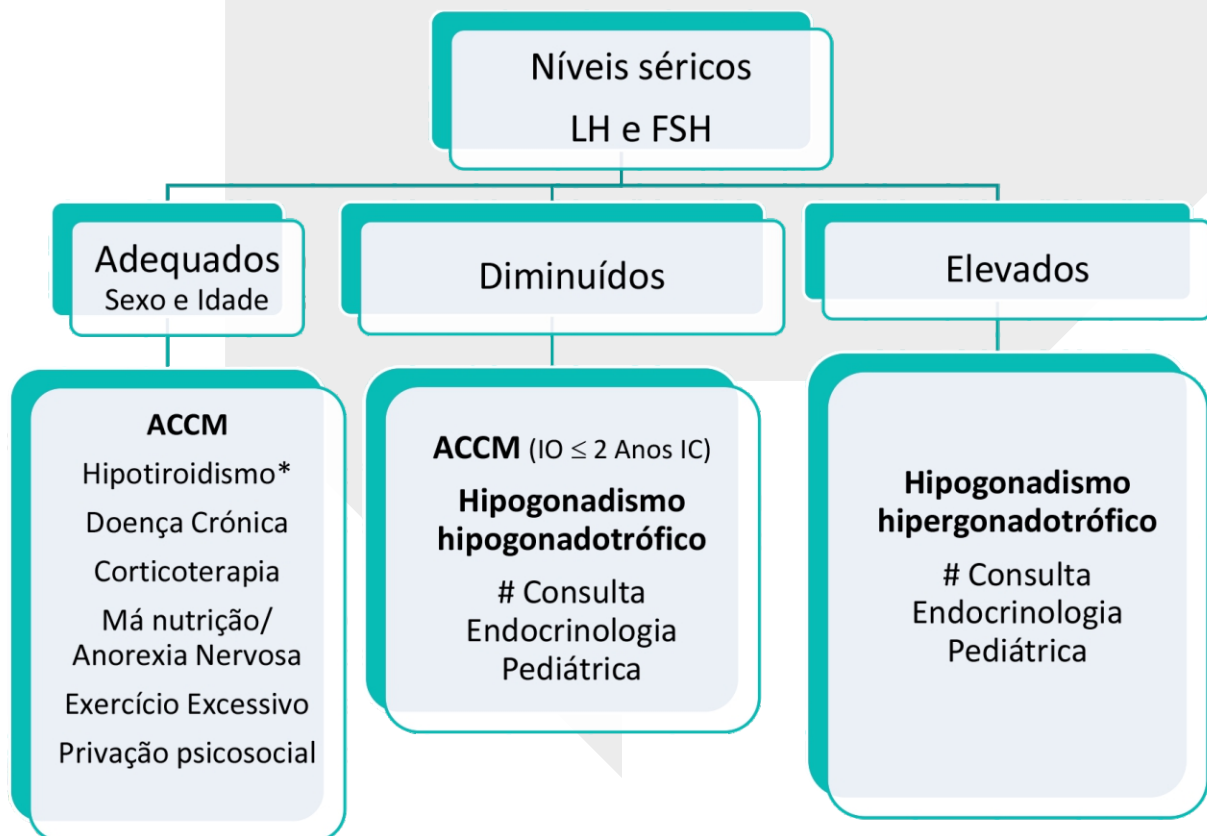
• Análises gerais: glicose, hemograma, VS, ferritina, função renal, ionograma, transaminases, proteínas totais, albumina, IgA, anticorpos anti-transglutaminase IgA,

• Análises endocrinológicas: TSH, T4 livre, DHEAS - sulfato de dehidroepiandrosterona, LH, FSH, testosterona total, estradiol, prolactina, IGF1

• RX punho de mão esquerda para determinação da idade óssea

• Ecografia abdomino-pélvica/escrotal

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL DO ATRASO DE DESENVOLVIMENTO PUBERTÁRIO



*ACCM – Atraso Constitucional do Crescimento e Maturação

NÍVEIS SÉRICOS DE LH, FSH E ESTERÓIDES SEXUAIS

ESTADIO DE TANNER	LH (U/L)	FSH (U/L)	ESTRADIOL (pg/mL)	TESTOSTERONA (ng/dL)
SEXO FEMININO				
I	0.01-0.21	0.5-2.41	5-10	
II	0.27-4.21	1.73-4.68	5-115	
III	0.17-4.12	2.53-7.04	5-180	
IV	0.72-15.01	1.26-7.37	25-345	
V	0.3-29.38	1.02-9.24	25-410	
SEXO MASCULINO				
I	0.02-0.42	0.22-1.92		2-23
II	0.26-4.84	0.72-4.6		5-70
III	0.64-3.74	1.24-10.37		15-280
IV	0.55-7.15	1.7-10.35		105-545
V	1.54-7.00	1.54-7		265-800

Retirado de Brook's Clinical Pediatric Endocrinology, 6Th Edition

Manifestações clínicas e analíticas no diagnóstico diferencial entre Atraso Constitucional do Crescimento e Maturação (ACCM) e Hipogonadismo Hipogonadotrófico^{3,4,5}

ACCM	HIPOGONADISMO HIPOGONADOTRÓFICO
Mais frequente, história familiar (60-90% casos)	Menos frequente, pode existir história familiar
Atraso IO frequente	Pode haver atraso IO
Baixa estatura para IC mas adequada à IO e à EAF	Estatura adequada à IC, sem surto de crescimento pubertário
Sem paragem do desenvolvimento pubertário	Pode haver paragem do desenvolvimento pubertário
Sem micropénis ou criptorquidia	Pode cursar com micropénis e/ou criptorquidia
Adrenarca atrasada, ausência de pilosidade púbica e/ou axilar, DHEAs ↓	Adrenarca geralmente N, pode haver pilosidade púbica, DHEAs N
Sem anosmia/hiposmia	Pode apresentar anosmia/hiposmia
Sem malformações associadas	Podem ter malformações associadas (faciais, SNC, esqueléticas, renais)

Legenda: IO – Idade Óssea; IC – Idade Cronológica; VC – Velocidade de Crescimento;
 EAF – Estatura Alvo Familiar; ↓ – Diminuído/a; N – Normal

*Consulta Endocrinologia Pediátrica

ANEXO 1

Cálculo da estatura alvo familiar

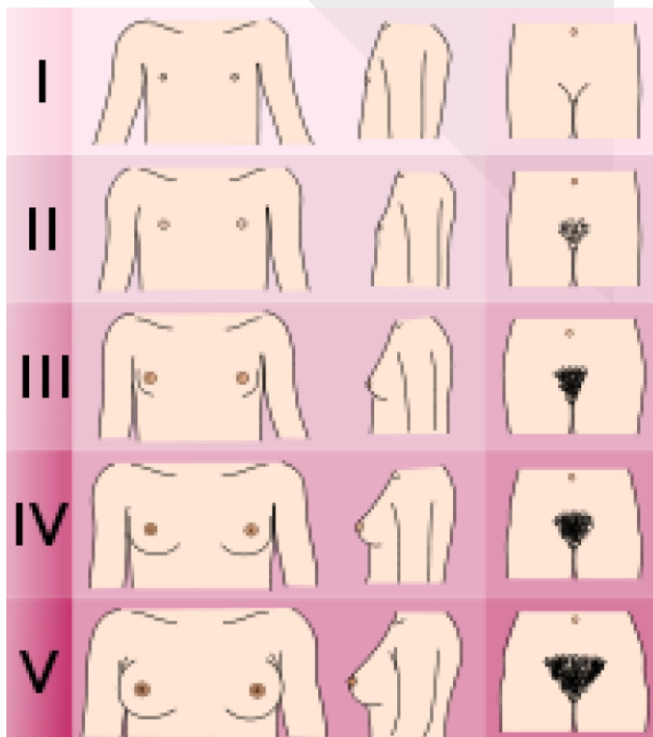
. Sexo **F**: [altura da mãe (cm) + altura do pai (cm)] - 13/2 +/- 6,5cm

. Sexo **M**: [altura da mãe (cm) + altura do pai (cm)] + 13/2 +/- 6,5cm

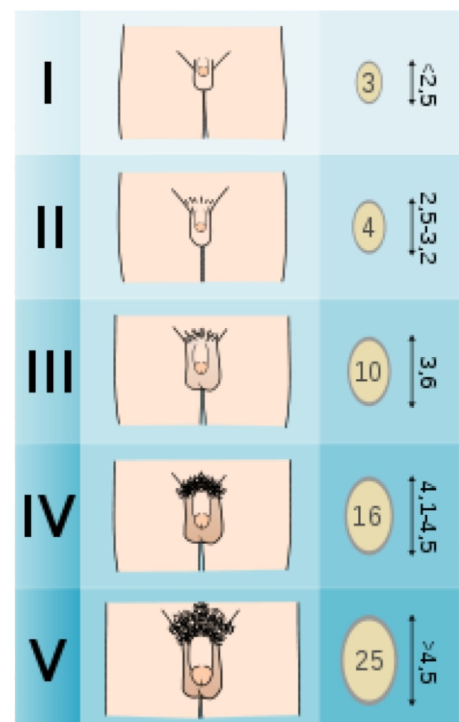
ANEXO 2

Estádios Pubertários de Tanner

Feminino



Masculino



BIBLIOGRAFIA

- 1.** William F Crowley, Jr, MD, Nelly Pitteloud, MD. Approach to the patient with delayed puberty. www.uptodate.com Literature review current through: Apr 2019. | This topic last updated: Jul 23, 2018.
- 2.** Brook C., Clayton P, Brown R. Brook´s Clinical Pediatric Endocrinology, 6Th Edition, Wiley-Blacwell 2009
- 3.** Sedlmeyer IL, Palmert MR. Delayed puberty: analysis of a large case series from an academic center. *J Clin Endocrinol Metab* 2002; 87:1613
- 4.** Palmert MR1, Dunkel L. Clinical practice. Delayed puberty. *NEJM* 2012, 366 (5) 443-453 doi: 10.1056/NEJMcp1109290.
- 5.** Villanueva C1, Argente J. Pathology or normal variant: what constitutes a delay in puberty? *Horm Res Paediatr* 2014;82:213–221, doi: 10.1159/000362600. Epub 2014 Jul 7.
- 6.** Harrington J1, Palmert MR. Clinical review: Distinguishing constitutional delay of growth and puberty from isolated hypogonadotropic hypogonadism: critical appraisal of available diagnostic tests. *JCEM* 2012; 97 (9): 3056-3067 doi: 10.1210/jc.2012-1598. Epub 2012 Jun 20. *JCEM* 2012; 97 (9): 3056-3067 doi: 10.1210/jc.2012-1598. Epub 2012 Jun 20.