

Formas clássicas

Teresa Borges¹

A Hiperplasia Supra-renal Congénita (HSRC) é uma patologia Autossómica Recessiva caracterizada pela alteração da síntese do colesterol. Tem uma incidência estimada de 1:10000 a 1:20000 recém-nascidos, com variações étnicas e raciais importantes.

A forma mais comum de HSRC, responsável por cerca de 95% dos casos, é provocada pela mutação / deleção do gene CYP11A2, que codifica para a enzima 21-hidroxilase (P550C21). Esta enzima converte a 17-hidroxiprogesterona (17OHP) em 11-desoxicortisol e a progesterona em desoxicorticosterona, respectivamente, os precursores do cortisol e da aldosterona. O bloqueio da síntese do colesterol leva à estimulação do córtex da supra-renal, com acumulação dos precursores do cortisol que são desviados para a biossíntese das hormonas sexuais. Cerca de 75% das formas clássicas da HSC têm deficiência de aldosterona.

O gene que codifica para a 21-hidroxilase está localizado na região III do complexo humano de histocompatibilidade, no cromossoma 6. Existem mais de 100 mutações conhecidas do CYP21A2. O estudo genético do gene permite detectar cerca de 95% dos doentes afectados.

As formas Clássicas da HSRC dividem-se em formas Clássicas perdedoras de sal e formas Clássicas virilizantes simples. Cerca de 75% dos doentes com HSRC forma clássica têm deficiência de aldosterona – forma perdedora de sal. A crise adrenal surge nas 1^{as} semanas de vida e os sinais típicos são: hiporreactividade; reflexo de sucção débil, dificuldades alimentares, hiperpigmentação, vômitos, hipotermia, hipotensão, desidratação e perda de peso. Analiticamente é caracterizada por: hipoinatremia; hipercaliémia; hipoglicemia e acidose metabólica.

As formas Clássicas condicionam virilização no RN do sexo feminino, constituindo a causa mais comum de ambiguidade sexual no feto geneticamente feminino. O grau de virilização é muito variável, desde cliteromegalia simples até ao aspecto de phalus. No feto do sexo masculino, os genitais externos não estão afectados e na ausência da forma perdedora de sal, o

diagnóstico é protelado e condicionado pelo aparecimento de pêlo axilar e púbico, acne, aceleração do crescimento e da idade óssea.

O diagnóstico assenta na Prova de ACTH (250 ug) com doseamentos hormonais da Supra-renal, aos tempos 0 e 60 minutos. A actividade da renina plasmática, ou melhor a relação desta com a aldosterona, permite diagnosticar a deficiência mineralocorticóide. Outros exames que podem ser úteis para o diagnóstico são: o ionograma sérico; a gasimetria; a ecografia abdominal e pélvica e o cariótipo de sangue periférico.

A terapêutica engloba os glucocorticóide, os mineralocorticóide e os suplementos de sódio, estes dois últimos na presença de deficiência mineralocorticóide. Durante a fase de crescimento, o glucocorticóide indicado é a hidrocortisona porque a sua semi-vida curta permite minimizar os efeitos adversos dos glucocorticóides mais potentes e de acção mais prolongada, principalmente ao nível da supressão do crescimento.

A monitorização da terapêutica inclui os doseamentos hormonais periódicos, a avaliação do crescimento (velocidade de crescimento cada 6 a 12 meses) e avaliação anual da idade óssea. O objectivo é evitar o hipercortisolismo e o hiperandrogenismo e permitir o crescimento e desenvolvimento adequados com o atingimento da estatura alvo.

Segundo os consensos mais recentes (2010) o rastreio universal dos recém-nascidos está recomendado. Actualmente o rastreio endócrino-metabólico Português não incluiu o rastreio da deficiência de 21-hidroxilase.

Dada a complexidade desta patologia, estes doentes devem ser seguidos em Centros de referência multidisciplinares que englobem cirurgiões pediátricos, endocrinologistas pediátricos, pedopsiquiatras / psicólogos e geneticistas com experiência na área.

Nascer e Crescer 2012; 21(3): 179

¹ U. Endocrinologia Pediátrica, CH Porto