



HIPERPLASIA ADRENAL CONGÊNITA: DESORDEM ENDÓCRINA E SUAS REPERCUSSÕES NA SAÚDE INFANTIL

STHEFANY MIKAELY PROCOPIO BARBOSA, HELENA NICOLETTI DE BARCELLOS, GIOVANNA PILAN HOMSI JORGE, JOÃO LUCAS GAIOLI

RESUMO

A hiperplasia adrenal congênita (HAC) é uma doença de caráter genético, definida como uma desordem autossômica recessiva oriunda da falha na síntese de colesterol pelas adrenais, promovendo uma hiperprodução de andrógenos pelas glândulas supra renais e, assim, resultando em desequilíbrio esteroidal. Assim, há um comprometimento do desenvolvimento infantil, uma vez que a HAC é associada à genitália ambígua, ou seja, desordem de diferenciação sexual (DDS) manifestada por alterações na aparência externa da genitália. Nesse ínterim, essa revisão busca salientar a relação entre ambas as condições e apontar as repercussões na saúde infantil, revisando artigos em português, espanhol e inglês dos últimos 10 anos, e, por meio disso, salientar a importância visceral da presença de uma equipe multidisciplinar a fim de reduzir os impactos emocionais familiares, uma vez que a DDS é encarada sob grande confusão por parte dos pais da criança. Haja vista a complexidade da desordem genética em questão, a atenção integral a essa criança é fulcral a fim de garantir plena saúde física e emocional.

Palavras-chave: HAC; hormônios esteroidais; genitália ambígua; virilização; andrógenos.

1 INTRODUÇÃO

A Hiperplasia Adrenal Congênita é o distúrbio das glândulas adrenais mais prevalente no período da infância, o qual promove alterações endócrinas no púbere. Quando relacionada à deficiência de 21-hidroxilase, a HAC é causada por mutações no gene CYP21A2, geralmente devido a variação alélica do gene, conjuntura que resulta em vituperação da síntese de aldosterona e cortisol, e, por consequência, em fomento da produção de andrógenos, essencialmente, de androstenediona, que é a substâncias precursora da testosterona, sendo ela um dos principais hormônios sexuais masculinos. Nesse sentido, as meninas afetadas por essa condição apresentam maiores níveis endógenos de testosterona e, assim, sofrem um processo de virilização, além de possuírem riscos maiores de desenvolver genitália ambígua, ou seja, órgãos sexuais com alterações de formação, nas quais a aparência externa não é claramente feminina, nem masculina. Nesse ínterim, dadas as grandes alterações físicas e os impactos emocionais da desordem de diferenciação sexual susodita, são essenciais os diagnósticos precoces advindos da triagem neonatal e tratamentos adequados e individualizados, cujo objetivo é fornecer cuidado integral e, por meio dele, assegurar a melhora da qualidade de vida das crianças afetadas. Nesse viés, a abordagem multidisciplinar e longitudinal desde o nascimento permite um desenvolvimento biopsicossocial adequado e saudável. Portanto, o objetivo deste projeto científico é apontar as repercussões da HAC e da genitália ambígua, ou seja, da DDS na saúde infantil.

2 MATERIAIS E MÉTODOS

Essa revisão sistemática utilizou a base digital de dados PubMed, tendo como descritor de busca “hiperplasia adrenal congênita” e selecionando artigos em português, espanhol e inglês dos últimos 10 anos. Entre os 23 artigos encontrados, foi preciso realizar uma criteriosa revisão, na qual os critérios de exclusão foram textos repetidos, sem acesso total e/ou temática e período fora do proposto. Dessa forma, o resultado final constou com 5 artigos a serem revisados.

3 RESULTADOS E DISCUSSÃO

Segundo Auer et al (2023), a HAC engloba um conjunto de 7 síndromes de herança autossômica recessiva, as quais incluem alterações na síntese enzimática de 21-hidroxilase (21OH), 11 β -hidroxilase (11 β OH), 17 α -hidroxilase (17OH; também conhecida como 17, 20-liase), 3 β -hidroxiesteróide desidrogenase tipo 2 (3 β HSD2), proteína reguladora aguda esteroideogênica (StAR), enzima de clivagem da cadeia lateral do colesterol P450 (SCC) e oxidoredutase P450 (POR). Nessa conjuntura, a deficiência da enzima 21-hidroxilase (CAH-21OHD) é a causa mais comum de hiperplasia adrenal congênita, e é marcada pela vituperação da produção endógena de aldosterona e cortisol, e aumento dos níveis de 4-androstenediona, que é o hormônio esteróide de 19-carbonos precursor da testosterona. A forma clássica da doença, assim como apresentado por de Gusmão et al (2023), é marcada por hiponatremia, ou seja, diminuição da concentração plasmática de sódio, haja vista a redução da produção de aldosterona, o qual é um mineralocorticóide produzido nas glândulas supra renais responsável pela regulação eletrolítica do organismo humano, uma vez que atua nos rins, mais especificamente no ducto coletor cortical. Contudo, dado o aumento de androstenediona, pode ocorrer excesso de andrógenos, ocasionando o desequilíbrio de hormônios sexuais na criança e, dessa forma, resultar na Desordem de Diferenciação Sexual, em outras palavras, na alteração da aparência da genitália infantil. Nessa perspectiva, a genitália ambígua é uma DDS visceral no estudo da HAC, sendo ela característica de meninas portadoras dessa deficiência genética advinda da variação alélica, a qual é explicitada clinicamente por um clítoris maior e por graus variados de sinéquia vulvar, além de subfertilidade a longo prazo, tal como salientado por Mnif et al (2023). Desse modo, durante a clínica pediátrica, tal como apresentado no estudo de El-Maouche, Arlt e Merke (2017), é fulcral o diagnóstico mediante o exame físico do recém-nascido e a realização de testes genéticos, para garantir diagnóstico precoce, o qual corresponde à prevenção secundária da doença. Ademais, a fim de classificar os diferentes graus de ambiguidade, o Dr. Andrea Prader, endocrinologista pediátrico suíço, desenvolveu no século XX uma escala de virilização. Dessa forma, utiliza-se a escala de Prader para identificar os diferentes graus de alteração da genitália, haja vista a existência de 5 escores, sendo o 1 mais próximo da genitália feminina e o 5 mais próximo da masculina. Segundo Rodríguez et al (2017), no que tange ao tratamento, é essencial a reposição hormonal, essencialmente de glicocorticóides e mineral o corticóides, além da indispensabilidade da presença de uma equipe multidisciplinar a fim de reduzir os impactos emocionais familiares e garantir atenção integral ao púbere e sua família, em outras palavras, assegurar cuidado biopsicossocial, visto que a DDS em questão é encarada sob grande confusão por parte dos pais da criança e requer aconselhamento, orientação e conscientização acerca do direito futuro da criança em decidir o sexo ao qual mais se identifica. Ademais, na vida adulta dessa criança com hiperplasia adrenal congênita, há uma presença intrínseca de ansiedade e depressão, a qual urge atenção psicológica desde a infância para vituperação de quadros depressivos. Outras complicações a longo prazo incluem alterações no crescimento e desenvolvimento puberal, além de efeitos adversos no sistema

cardiovascular e ósseo. Nesse ínterim, a atenção integral no cuidado da Hiperplasia Adrenal Congênita é preconizada pela triagem neonatal e pelo acompanhamento holístico da criança e de sua família, considerando o contexto cultural, social e familiar no qual ela está inserida, e acompanhando o indivíduo nas esferas biológicas e psicológicas.

4 CONCLUSÃO

Assim, é notável a complexidade da desordem genética em questão, uma vez que urge acompanhamento pediátrico integrado e longitudinal, além de envolver questões sociais de sexo/gênero, muitas vezes encaradas como tabu na sociedade. Logo, é essencial a discussão pública sobre a temática a fim de garantir a plena saúde da criança, por meio da triagem neonatal como diretriz do atendimento pediátrico nacional, sendo ela um direito inerente das crianças, e garantia de atenção multidisciplinar e integral ao púbere e aos seus familiares.

REFERÊNCIAS

Auer MK, Nordenström A, Lajic S, Reisch N. **Hiperplasia adrenal congênita**. *Lanceta*. 2023;401(10372):227-244. doi:10.1016/S0140-6736(22)01330-7

de Gusmão Ramos Marques Pinto MI, Blánquez Martínez D, Hayón Ponce M. **Hiperplasia suprarrenal congênita: o que é necessário saber os médicos de atenção primária?** [Hiperplasia adrenal congênita: o que os médicos da atenção primária precisam saber?]. *Semergen*. 2023;49(6):101984. doi: 10.1016/j.semerng.2023.101984

El-Maouche D, Arlt W, Merke DP. **Congenital adrenal hyperplasia** [published correction appears in *Lancet*. 2017 Nov 11;390(10108):2142]. *Lancet*. 2017;390(10108):2194-2210. doi:10.1016/S0140-6736(17)31431-9

Mnif MF, Kamoun M, Kacem FH, et al. **Reproductive outcomes of female patients with congenital adrenal hyperplasia due to 21-hydroxylase deficiency**. *Indian J Endocrinol Metab*. 2013;17(5):790-793. doi:10.4103/2230-8210.117196

Rodríguez A, Ezquieta B, Labarta JJ, et al. **Recomendaciones para el diagnóstico y tratamiento de pacientes con formas clásicas de hiperplasia suprarrenal congénita por déficit de 21-hidroxilasa** [Recommendations for the diagnosis and treatment of classic forms of 21-hydroxylase-deficient congenital adrenal hyperplasia]. *An Pediatr (Barc)*. 2017;87(2):116.e1-116.e10. doi:10.1016/j.anpedi.2016.12.002