



Tratamento da hiperplasia congênita de supra-renal

Prof Dra Maria Cláudia Schmitt Lobe

Julho/2018

FASES DA VIDA- Diagnóstico neonatal

- ▶ Ministério da Saúde, 2015: Triagem Neonatal-HCSR
- ▶ Teste do pezinho 3-5 dias de vida
- ▶ Dosagem de 17-OH progesterona
- ▶ Objetivos: Suprir as deficiências de glico e mineralocorticoide
 - ▶ Controlar os sinais e sintomas de hiperandrogenismo
 - ▶ Evitar crise de insuficiência adrenocortical
 - ▶ Preservar estatura final e fertilidade.
- ▶ Indicado tratamento para as formas clássica e na não clássica se sintomáticos

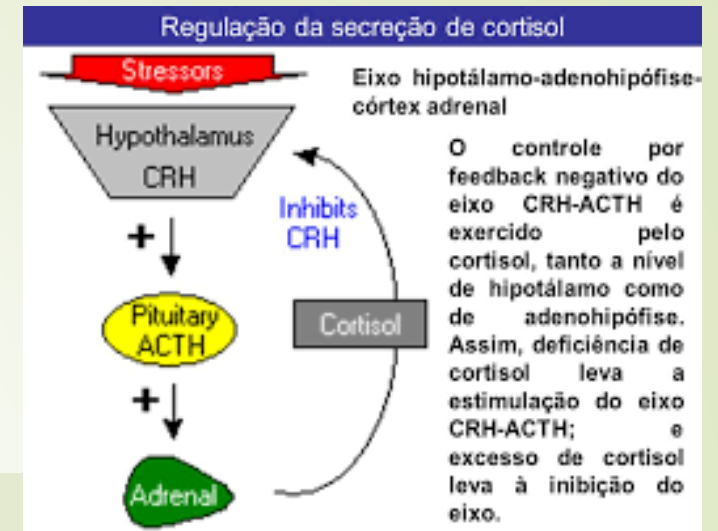
(MINISTÉRIO DA SAÚDE, Secretaria de Atenção à Saúde, Departamento de Atenção Especializada e Temática, 2015).
www.saude.gov.br



TRATAMENTO

- TRATAMENTO MEDICAMENTOSO
- TRATAMENTO CIRÚRGICO: GENITÁLIA EXTERNA FEMININA

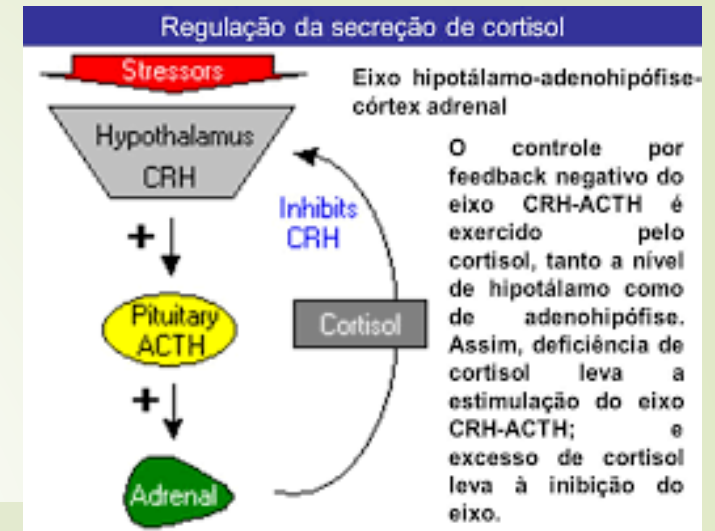
Glicocorticóide



- Indicado para as FORMA CLÁSSICA com e sem perda de sal(deficiência de mineralocorticoide) e NÃO CLÁSSICA.

Mineralocorticóide

- Indicado na forma perdedora de sal, que além da dosagem elevada de 17-OH Progesterona os pacientes apresentarem quadro clínico e laboratorial de hipoadosteronismo com hiponatremia, hiperpotassemia e valores elevados de renina plasmática





Drogas anti-androgênicas

- ▶ Na forma não clássica sexo feminino com sinais de hiperandrogenismo seguir protocolo de síndrome de ovários policísticos. (Acetato de Ciproterona: 100mg/m²/dia)

TRATAMENTO – CRIANÇAS

FORMA CLÁSSICA PERDEDORA DE SAL

- Hidrocortisona: comp de 5,10 e 20mg.
(10-20mg/m² - melhor crescimento(8/8h) (Speiser PW et al; J Clin End Met 2010)
- Prednisolona: 3mg/m² (dose única) (Leite et al, 2007).
- Acetato de Cortisona: 18-20mg/m²/dia (8/8h)(Bachega et al 2001)

- Mineralocorticóide: Fludrocortisona: comp 0,1mg
- Dose: 0,2-0,25mg/dia no 1º ano de vida + SAL
- Reduzir dose para 0,1mg/dia com alimentação salgada

CONTROLE DO TRATAMENTO

- ▶ O efeito supressivo do crescimento com o uso de Prednisolona foi 15 vezes mais potente do que o da Hidrocortisona.

(Punthakee Z, Legault L, Polychronakos C; J Pediatr 143, 2003)

- ▶ O efeito supressivo do crescimento com o uso de Dexametasona foi 70-80 vezes mais potente.

(Rivkees SA, Crawford JD; Pediatrics 106, 2000)

- ▶ A Hidrocortisona comprimido e forma em suspensão **não** são bioequivalentes, além pela distribuição da hidrocortisona no frasco.

(Merke DP, Cho D, Calis KA, Keil MF, Chrousos GP, J Clin Endocrinol Metab 86, 2001)

TRATAMENTO – ADULTOS

FORMA PERDEDORA DE SAL

- Crescimento finalizado: Glicocorticóide:
 - Dexametasona: sol 0,1mg/ml; cp 0,5mg: 0,25-0,75mg/d
 - Prednisona: comp 5mg: 5mg/m² (2x/dia)
 - Prednisolona: sol 5mg, sol oral 3mg: 3mg/ml/m²(1x/dia)
 - Acetato de Cortisona: comp 25mg: 18mg/m² (2-3x/dia).
- Mineralocorticóide: Fludrocortisona: comp 0,1mg/dia




FORMA CLÁSSICA VIRILIZANTE SIMPLES E NÃO CLÁSSICA

- ▶ Virilizante Simples: 1% da atividade enzimática, permite síntese de aldosterona.
- ▶ Tratamento: glicocorticoide.

- ▶ - Forma Não-Clássica: 20-50% da atividade enzimática normal. (Forma em Heterozigose/Homozigose).
- ▶ Tratamento com glicocorticoide apenas em homozigose (Análise da mutação Cyp21A2).



Equivalência de corticóides



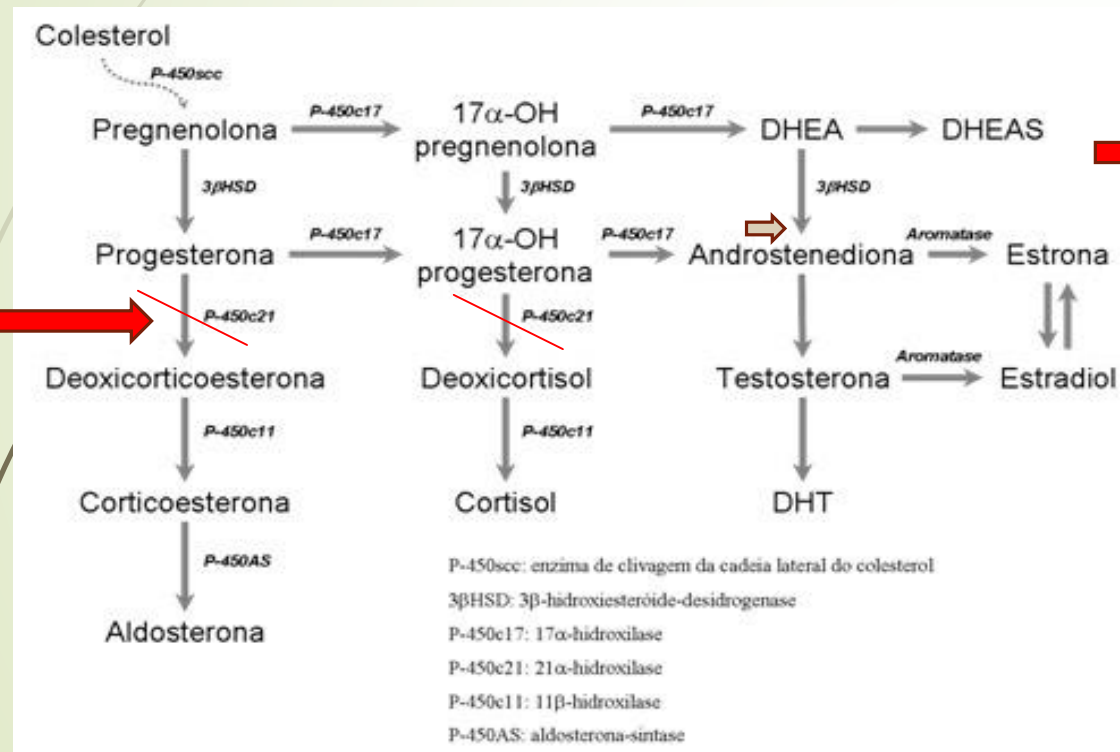
▶ Equivalência aproximada (mg)	
▶ Cortisona	25
▶ Hidrocortisona	20
▶ Prednisona	5
▶ Prednisolona	5
▶ Triancinolona	4
▶ Metilprednisolona	4
▶ Dexametasona	0,75
▶ Betametasona	0,75

DOSE DE GLICOCORTICÓIDE

- - Controle pelos valores de androstenediona.
- - O controle de tratamento com a supressão da 17-OH Progesterona pode indicar tratamento excessivo sendo prejudicial para o crescimento, podendo levar à obesidade, síndrome metabólica e Cushing iatrogênico.
- - O excesso de andrógenos, sub-tratamento, também comprometerá a estatura final

(Ekman B et al., Clin Endocrinol, 2012; Gagliardi et al, JCEM, 2014)

Hiperplasia Congênita de Suprarrenal



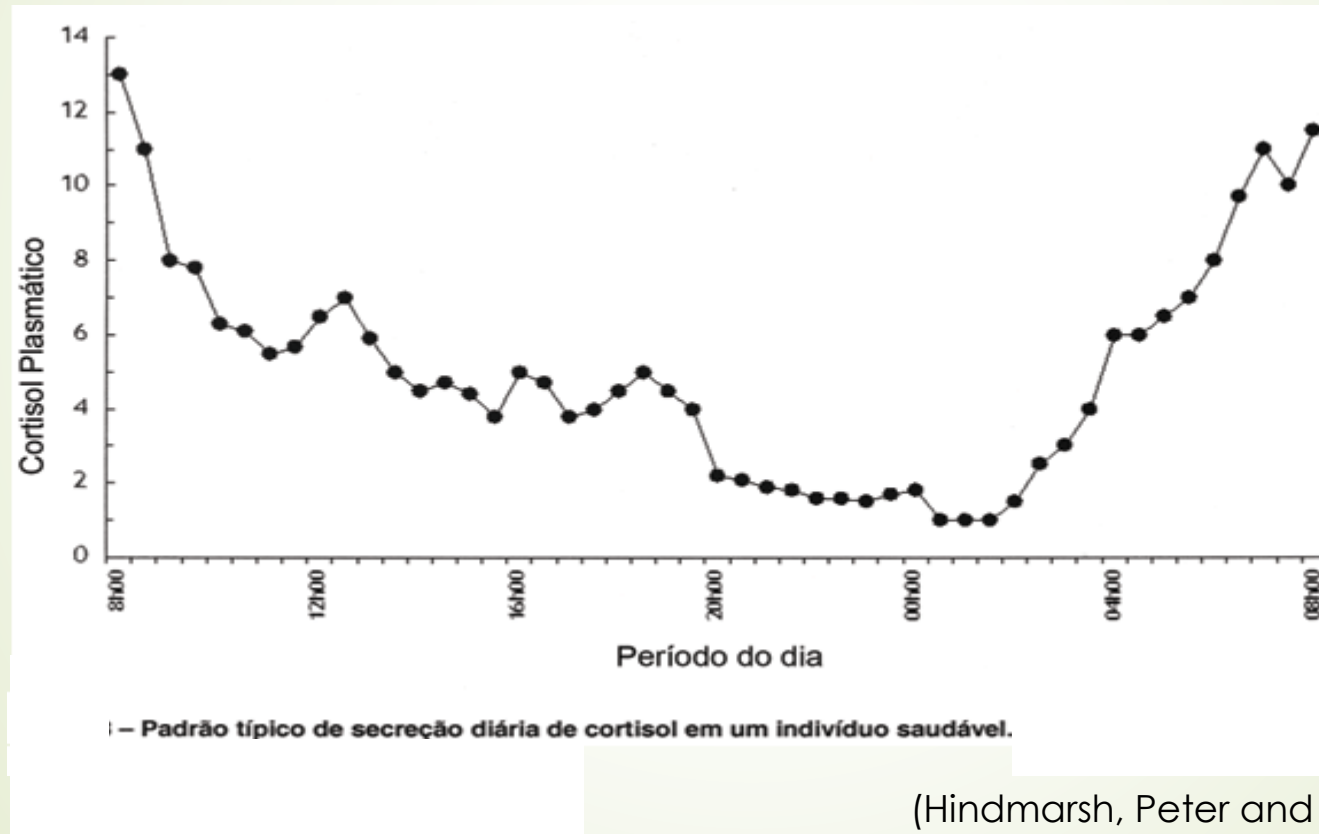
Deficiência de 21-OH:
Mutações no gene CYP21A2.
90% -95% das HCSR
(1:7500 a 10000 no Brasil).

Controle

- Dosagens hormonais: Dosagem de 17-OHProgesterona, Androstenediona, Testosterona, Atividade de Renina, Sódio, Potássio. Dosagem de ACTH não é bom indicador de qualidade de terapêutica.
- Considerar o horário da medicação ingerida.
- Numero de doses: 3-4doses/dia. Ainda sem dados conclusivos.

(Ekman B et al., Clin Endocrinol, 2012; Gagliardi et al, JCEM, 2014)

RITMO DE CORTISOL



(Hindmarsh, Peter and Geertsma, Kate, 2017)



TRATAMENTO

- Objetivos: Suprir deficiência de glicocorticoide e mineralocorticoide.
- Controlar hiperandrogenismo.
- Evitar crise de Insuficiência adrenal
- Preservar altura final
- Preservar fertilidade

Tratamento- RESUMO

- Glicocorticoide: Hidrocortisona comprimido: 8-10mg/m²/d(3x/dia)

(Nils Krone, 2013)

- **Não se recomenda uso de suspensão(liq)** .

(Speiser, P.W; Azziz, R.; Baskin, L.S. J Clin Endocrinol Metab 95, 2010)

- Prednisona: 5mg/m² (2x/dia)

- Acetato de Cortisona: comp 25mg: 18mg/m² (2-3x/dia).

- Fludrocortisona: 150µg/m²/dia (0,05-0,2mg/dia), 1-2x/d.

(Nils Krone, 9th Joint Meeting of Paediatric Endocrinology, 2013)

NOVAS FORMULAÇÕES

- **Chronocort:**
- Cápsula de Hidrocortisona de formulação modificada, 2x/dia(7h e 23h). Para adultos com forma Clássica de HCSR.
- 16 pacientes(8fem) de 18-60 anos(24a), 12 perdedora de sal e 4 virilizante simples tratamento por 6 meses. (ainda em estudos).

(Malapa et al., J Clin Endocrinol Metab, 2015,100(3), 1137-1145)



OBRIGADA