




Pubarca Precoce

Dra. Flávia Jasmim

Médica Pediatra Endocrinologista

16 de setembro de 2009

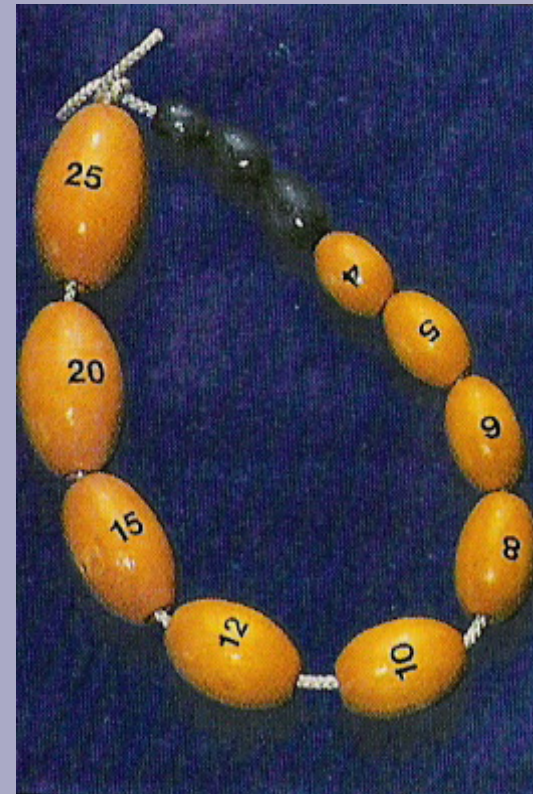
Puberdade Normal

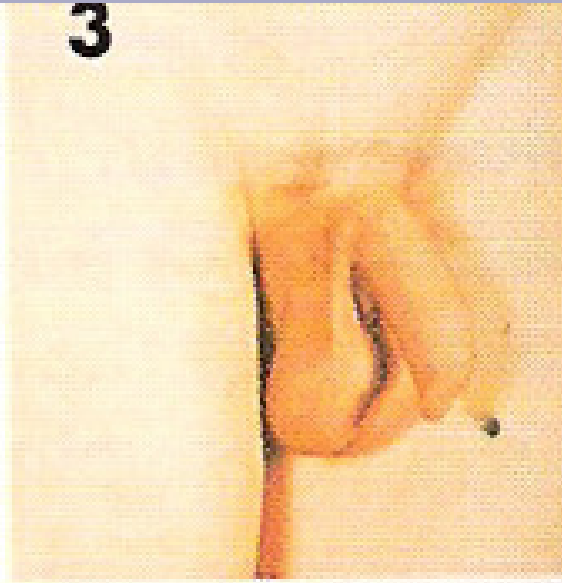
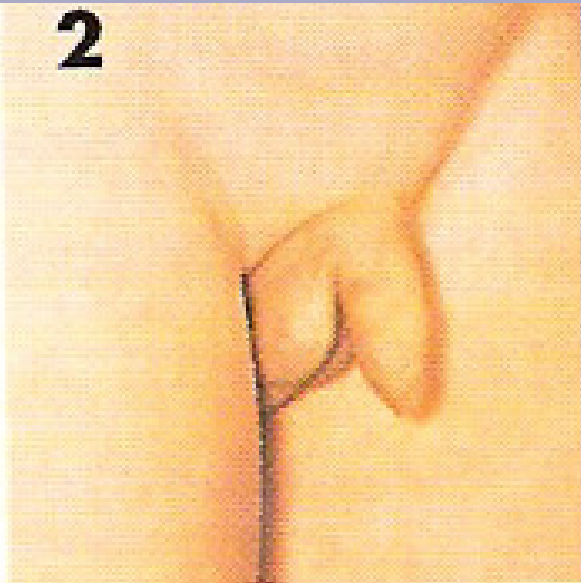
- Período de transição entre a infância e idade adulta e é caracterizada pela maturação gonadal (ovários e testículos), aparecimento dos caracteres sexuais secundários e pela aquisição das funções reprodutivas.
 - Modificações físicas e psicológicas.
- 

Puberdade Normal: Meninos

- MENINOS

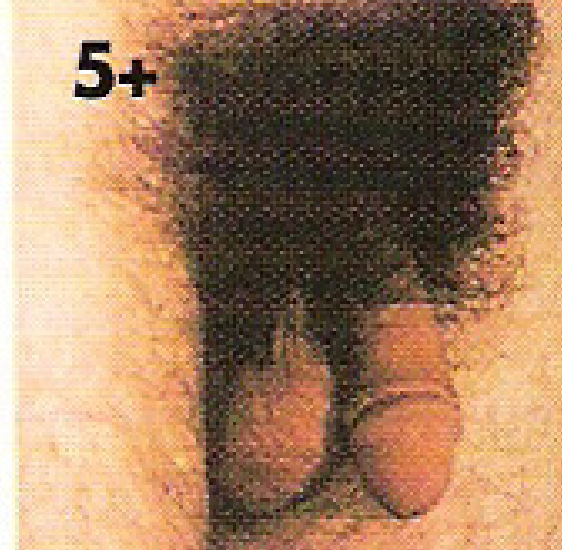
- Primeiro sinal => aumento do volume testicular acima de 4mm
- Início: 9 a 14 anos
- Desenvolvimento genital e o de pêlos pubianos e axilares estão sobre o controle dos andrógenos adrenais e testiculares





P2

P3



CRONOLOGIA

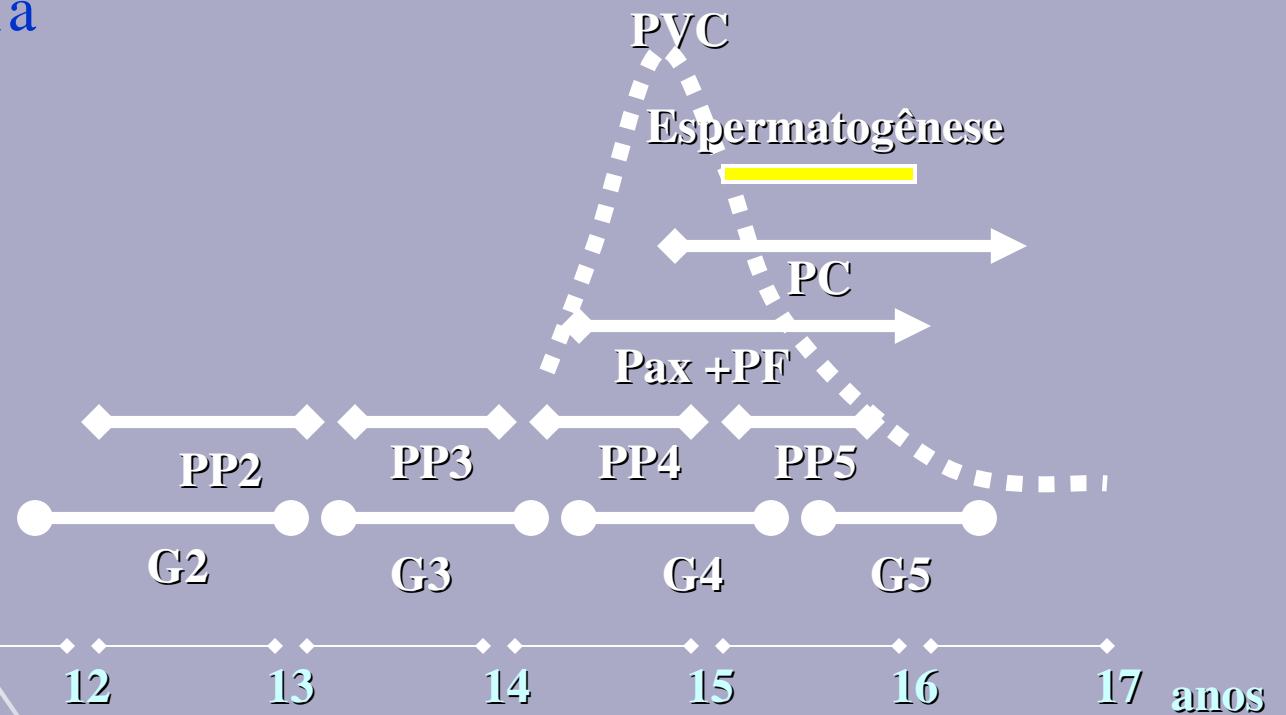


Test.:10-11 a

Pelos pub.:10-11a

Pênis :13 a

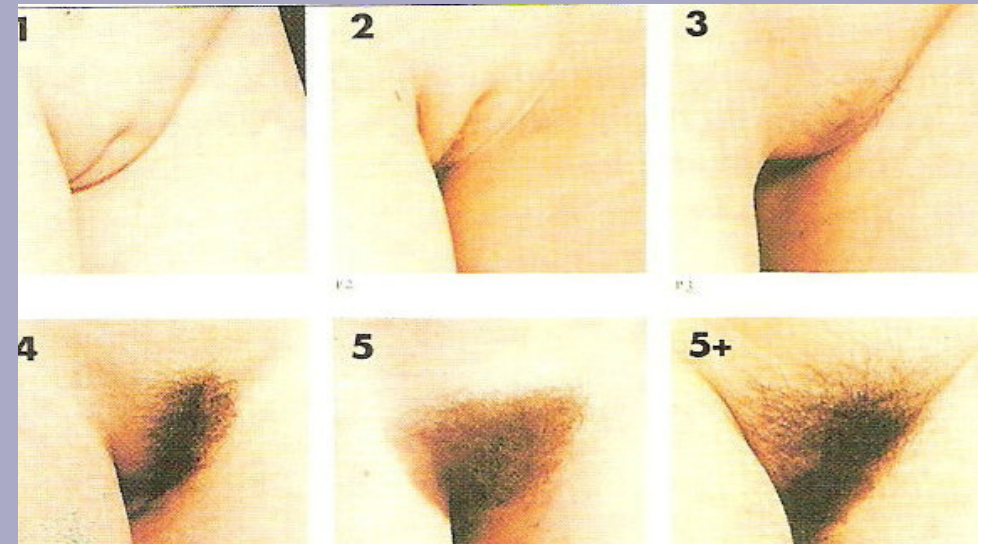
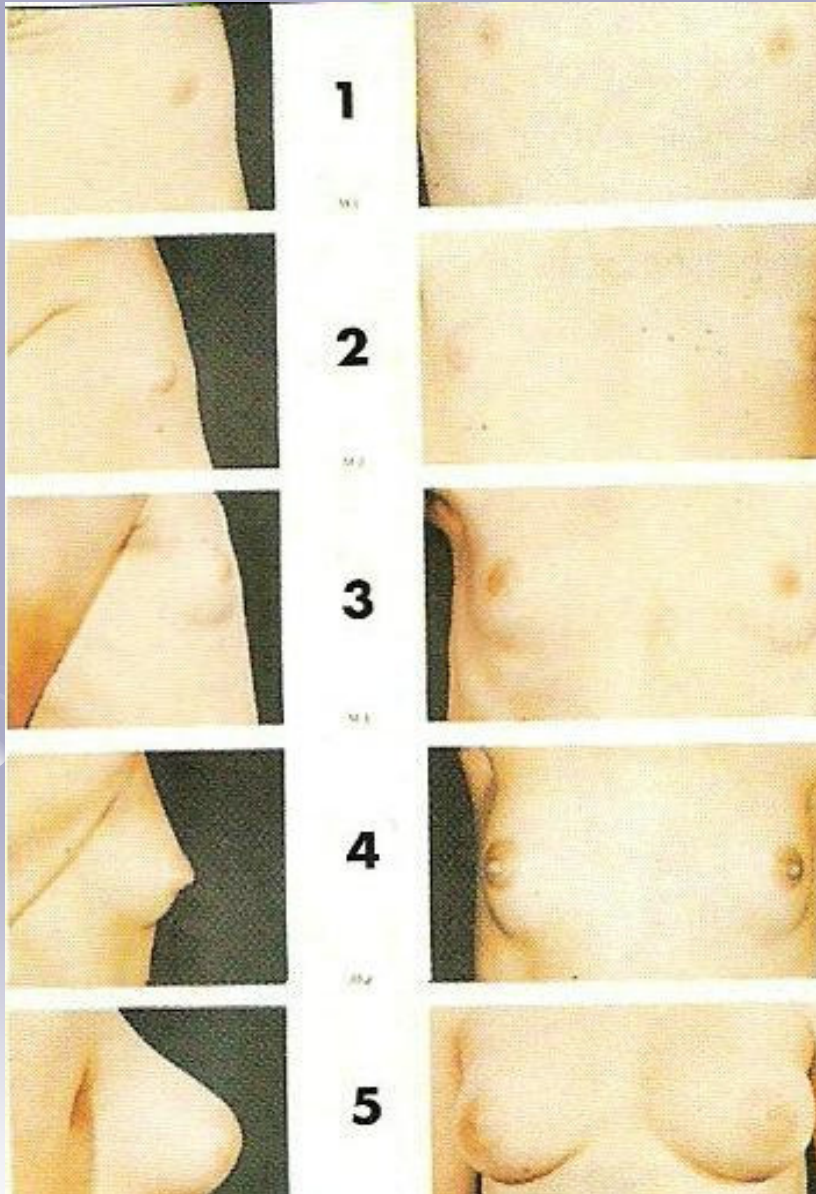
Estirão: 14 a



Puberdade Normal: Meninas

- MENINAS:

- Manifestação mais precoce é a aceleração da VC que precede o início da telarca.
- Desenvolvimento das mamas depende dos estrógenos de origem ovariana e o aparecimento dos pêlos pubianos e axilares são decorrentes da ação androgênios adrenais.
- Menarca – marcador tardio de puberdade feminina.
- Início: 8 a 13 anos



CRONOLOGIA



Mamas :9-11 a

Pelos pub.: 8-9 a

Estirão: 12 a

Menarca:12 a

PVC

menarca



Pax

P2

P3

P4

P5

M2

M3

M4

M5

8

9

10

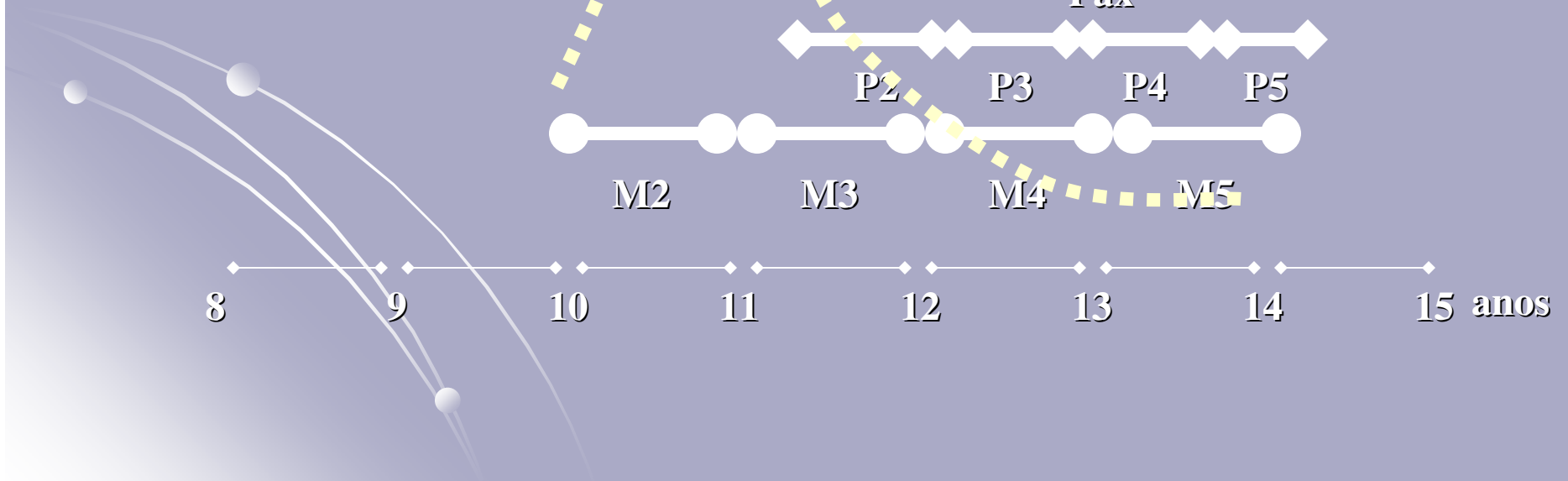
11

12

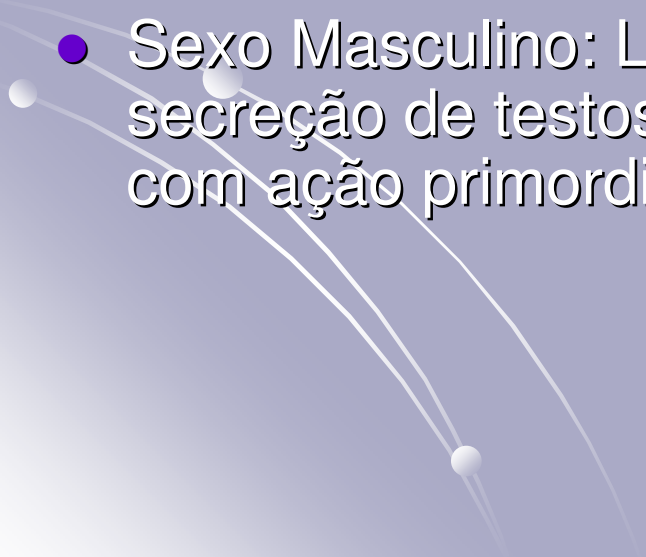
13

14

15 anos



Fisiologia da Puberdade Normal

- Evento hormonal que inicia puberdade é a secreção pulsátil do hormônio hipotalâmico (GnRH) na circulação porto-hipofisária, atuando na hipófise anterior, estimulando a síntese de LH e FSH.
 - Sexo Feminino: LH – LHR (ovários) -> estimulando produção de andrógenos que são aromatizados em estrógenos por ação FSH nas células da granulosa.
 - Sexo Masculino: LH -> células de Leydig -> síntese e secreção de testosterona. FSH -> células de Sertoli, com ação primordial na espermatogênese.
- 

ATRASO PUBERAL

● MENINAS

- 13-13,4 anos
- Menarca > 16 anos
- $2,4 \pm 1,1$ anos

● MENINOS

- 14 anos
- $3,2 \pm 1,8$ anos

- + 5 anos para completar puberdade
- perda da consonância/harmonia :
Ex: Ausência de estirão no M3 ou G3/4


Caso Clínico

- I. S. P., sexo feminino, 7 anos e 9 meses, natural de VR.
- QP: “Pêlos”
- HDA: Mãe relata pêlos pubianos desde 3 anos de idade com surgimento de odor e pêlos axilares desde 5 anos de idade. Nega mamas ou sangramento vaginal. Já tinha exames de investigação prévia.

Exames laboratoriais

	Agosto / 2008	Dezembro / 2008
Androstenediona	N	N
SDHEA	↑↑	Pouco ↑
17 OHP	Pouco ↑	N
Testosterona	N	N
LH	Pré-púberes	
FSH	Pré-púberes	
Estradiol	Pré-púberes	
Cortisol	N	
ACTH	N	
Prolactina	N	
Função Tireoidiana	N	

Exames de Imagem

- USG abdomen e pelve – útero e ovários infantis
 - IO - 9-10 anos IC -5 anos e 10 meses
 - RNM abdomen e pelve – Normal
 - RNM crânio e sela – microadenoma hipofisário
- 

- HGP: G-III P-II A-I (provocado)
Hipertensão durante a gestação, fez uso de metildopa. Parto cesáreo com 38 semanas (hipertensão+DCP). Chorou ao nascer. P- 3185g Comp- 52 cm AIG
- HA: SM exclusivo por 6 meses e como complemento até 1,5 anos. Atualmente poucos legumes, verduras e frutas. Bebe bem leite.

- HD: compatível
- HPP: pai 46 anos HAS
mãe 34 anos HAS após gestação,
menarca aos 11 anos
irmã 4 anos saudável
- Nega patologias endócrinas na famílias,
natimortos ou abortos repetidos ou morte
no período neonatal.
Vários familiares hipertensos.

- P3-4 M1 sem alteração de clitóris
- IO- 11 anos
- Previsão de altura 146cm (limite inferior do alvo genético).



Pubarca ou Adrenarca Precoce

- Presença de pelos pubianos e/ou axilares e/ou odor axilar.
- Estatura um pouco mais elevada que a Idade cronológica.
- Idade óssea acima da Idade cronológica
- Dosagens hormonais em níveis compatíveis com o grau de desenvolvimento dos pêlos.
- USG nas meninas, ovários micropolicísticos?
- PIGS?

Pubarca Precoce

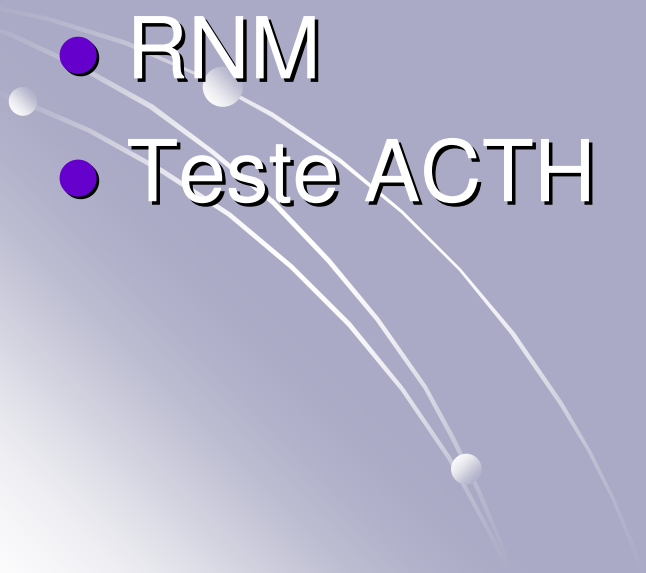
- Sexo masculino

- Idiopática
- Tu testicular
- Testotoxicose familiar
- HCSR forma tardia
- Tu adrenal
- PPC

- Sexo feminino

- Idiopática
- HCSR forma tardia
- Tu adrenal
- Tu ovariano
- PPC

Investigação

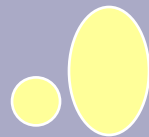
- IO
 - Avaliação do eixo gonadal e adrenal
 - USG (abdomen, pelve, testicular)
 - TC (abdomen, crânio)
 - RNM
 - Teste ACTH
- 

Reconhecendo a causa da Puberdade Precoce

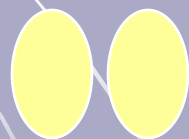
Pêlos sexuais = Pubarca Precoce Isolada



HSRC



= TUMOR TESTICULAR



= ESTÍMULO GONADOTRÓFICO
TESTOTOXICOSE FAMILIAR

Reconhecendo a causa da Puberdade Precoce



MAMAS = TELARCA PRECOCE ISOLADA

+

PÊLOS = PUBARCA PRECOCE ISOLADA

PUBERDADE PRECOCE

HCSR

- HAC- deficiência enzimática de herdada.
- + de 90% dos casos é deficiência da 21 hidroxilase.
- Causas menos comuns de HAC, deficiência de:
 - 11 β hidroxilase
 - 3 β hidroxisteróide desidrogenase
 - Aldosterona sintetase
 - 17 α hidroxilase/ 17,20 liase
 - Ptn reguladora da esteroidogênese aguda (hiperplasia lipóide)

- FORMA CLÁSSICA:

- Sintomas mais severos de hiperandrogenismo, genitália ambígua em meninas afetadas.
- Possibilidade de crise adrenal com risco de vida.
- 1:14000 nascidos vivos, 75% perdedora de sal.
- PS : deficiência de aldosterona e perda de sal.
- VS : não perde sal.

- FORMA NÃO CLÁSSICA:

- Sintomas pós-natais de hiperandrogenismo e não é aparente ao nascimento.
- 1:100, frequência maior em algumas etnias (Judeus Askenazi)

Diagnóstico

- O cortisol é produzido na zona fasciculada do cortex adrenal em 5 passos enzimáticos.
- ↓ cortisol = ↑ CRH e ↑ ACTH
- Hiperplasia adrenal e excesso androgênico.
- **DIAGNÓSTICO HORMONAL:**
 - ↑ 17 hidroxiprogesterona = diagn da HAC clássica.
 - Padrão ouro = teste de estímulo (17 OHP e androstenediona). Essencial para diagn da forma não clássica. Cortrosina
- **17OHP pós-estímulo (0' e 60')**
 - 200 a 1000 = heterozigoto
 - >1000-1500 = HAC-NC
 - >10.000 = HAC Clássica


Diagnóstico

- **DIAGNÓSTICO MOLECULAR:**

- Gene CYP21A2 (6p21.3)
- 95 a 98% das mutações são identificáveis nos estudos moleculares.
- Mutação x fenótipo x atividade enzimática.

- **CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS:**

- HAC : virilização iniciada intra-útero, ♀ genitália ambígua e ♂ pode ter hiperpigmentação da genitália pelo excesso de ACTH.
- HANC: deficiência enzimática leve e sinais pós-natais de hiperandrogenismo.

- Sinais de Hiperandrogenismo em crianças: início precoce de acne, pêlos (faciais, axilares e pubianos), odor axilar, crescimento acelerado, maturação e fechamento epifisário resultando em perda de altura final.
 - Sinais de Hiperandrogenismo em Adolescentes ♀: alopecia temporal, acne grave, ciclos menstruais ausentes ou irregulares, hirsutismo.
- 

HAC Não Clássica

- Pode estar presente em qualquer idade com sintomas de hiperandrogenismo, exceto genitália ambígua.
- Pubarca precoce, avanço IO e aumento VC em ambos sexos. Acne cística grave.
- ♀ adolescentes: sintomas excesso androgênico (acne, hirsutismo, alopecia, ciclos menstruais irregulares ou amenorréia), menarca normal ou atrasada. Amenorréia secundária é frequente e SOP é uma complicação secundária.

HAC Não Clássica

- ♂ adolescentes: desenvolvimento precoce de barba, acne e estirão puberal. Fonte de androgênios adrenais < que testiculares.
- ♂ sem tto: pode haver supressão de gonadotrofinas, desenvolvimento de restos adrenais testiculares, infertilidade (mas alguns são férteis), BE.

Manejo HAC

- Repor cortisol : hidrocortisona 10-15mg/m²/dia em 2 ou 3 tomadas.
 - Adolescentes: dexametasona 0,25mg.
 - Objetivo: manter androgênios em níveis adequados para idade e sexo e 17OHP <100ng/dl.
- 