

recomendações

Atualização de Condutas em Pediatria

Departamentos Científicos SPSP
Gestão 2019-2022

88

Junho
2019



**Departamento de
Otorrinolaringologia**

Benefícios da
solução salina
nasal na infância

**Departamento de
Endocrinologia**

Atraso puberal:
quando se
preocupar?

**Departamento de
Nefrologia**

Síndrome
nefrítica



Diretoria de Publicações
Sociedade de Pediatria de São Paulo

www.spsp.org.br

Atraso puberal: quando se preocupar?

Considerar uma criança atrasada do ponto de vista puberal depende do sexo, sendo considerado atraso nas meninas a ausência de desenvolvimento de mamas após os 13 anos, e nos meninos, a ausência do aumento do volume testicular (>4mL) após os 14 anos. Além da idade de início, o ritmo de progressão dos caracteres sexuais secundários também merece atenção, sendo que o período de desenvolvimento superior a 3,5-5 anos até a menarca ou volume testicular adulto (20-25mL) indica investigação.^{1,2}

Diagnóstico clínico e laboratorial^{1,2}

Deve-se iniciar com uma boa anamnese, procurando a existência de doenças crônicas, além de pesquisar consanguinidade e o padrão de desenvolvimento puberal dos pais. No exame físico, deve-se avaliar cuidadosamente: peso, estatura, segmento superior e inferior, envergadura, desvios fenotípicos e o estadiu puberal (Figura 1).

A partir das concentrações séricas das gonadotrofinas, estabelecem-se dois grupos: **(1) diminuídas**, situação em que se deve considerar causas funcionais, como o retardo constitucional do crescimento e da puberdade (RCCP) e causas secundárias a doenças crônicas, além do hipogonadismo hipogonadotrófico ou **(2) elevadas**, indicando falência primária da gônada (hipogonadismo hipergonadotrófico) (Figura 2, página 8).

Gonadotrofinas diminuídas

→ Retardo constitucional do crescimento e da puberdade¹⁻³

É a causa mais frequente de atraso puberal temporário, considerada uma variante da normalidade. Neste grupo, as crianças apresentam estatura e velocidade de crescimento inadequadas para a idade cronológica (IC), mas compatíveis com a idade óssea (IO), que é atrasada. Os períodos de crescimento e maturação são mais lentos e é comum casos semelhantes na família. O diagnóstico é mais frequente no sexo masculino, talvez pela maior procura por avaliação, causada pela pressão social e distúrbios emocionais. Algumas doenças crônicas também podem se

Autora:

Adriana A. Siviero-Miachon

DEPARTAMENTO DE ENDOCRINOLOGIA

Gestão 2016-2019

Presidente:

Adriana A. Siviero-Miachon

Vice-presidente:

Patrícia Débora Tosta Hernandez

Secretário:

Louise Cominato

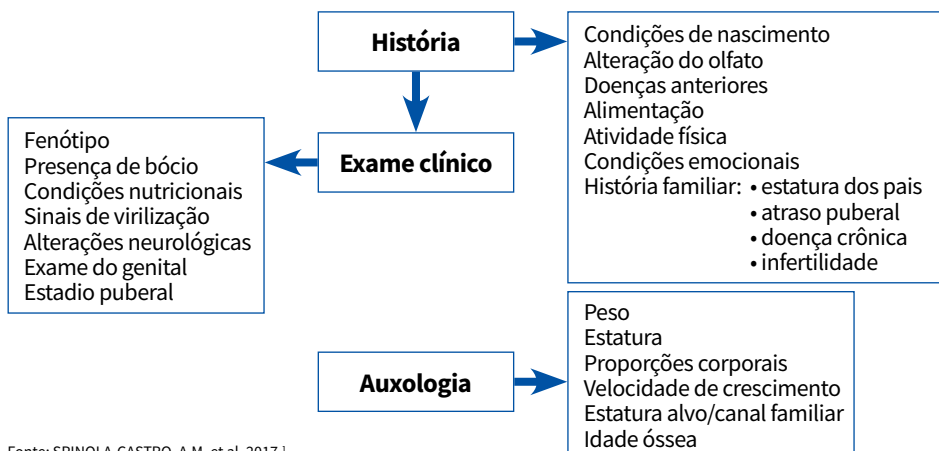
associar ao RCCP, tais como diabetes mellitus, hipotireoidismo, doenças intestinais, hepáticas, renais, cardíacas, pulmonares ou hematológicas. O distúrbio nutricional da anorexia nervosa ou o gasto energético excessivo dos atletas/bailarinos também podem atrasar o desenvolvimento puberal. A deficiência isolada de hormônio do crescimento (GH) constitui um diagnóstico diferencial importante, já que ambas as condições comprometem a velocidade de crescimento e a maturação óssea.

→ Hipogonadismo hipogonadotrófico^{1,2,4}

Representa um grupo de patologias com comprometimento hipotalâmico e/ou hipofisário que resulta na deficiência de gonadotrofinas. Causado por defeitos genéticos, que alteram o desenvolvimento hipotalâmico/hipofisário, ou adquiridos, após lesão inflamatória, infecciosa, traumática ou tumoral, por exemplo, no craniofaringioma ou germinoma selar, podendo se associar a outras deficiências adeno-hipofisárias. **Neste grupo, a ressonância magnética (RM) de crânio/hipófise é um exame importante.**

O diagnóstico diferencial entre RCCP e hipogonadismo hipogonadotrófico é, geralmente, muito difícil, principalmente nas situações em que não existe a alteração do olfato, que caracteriza a síndrome de Kallmann, defeito no gene KAL (KAL1), associada a uma hipoplasia/aplasia dos lobos olfatórios e defeito na migração dos neurônios produtores de fator liberador de gona-

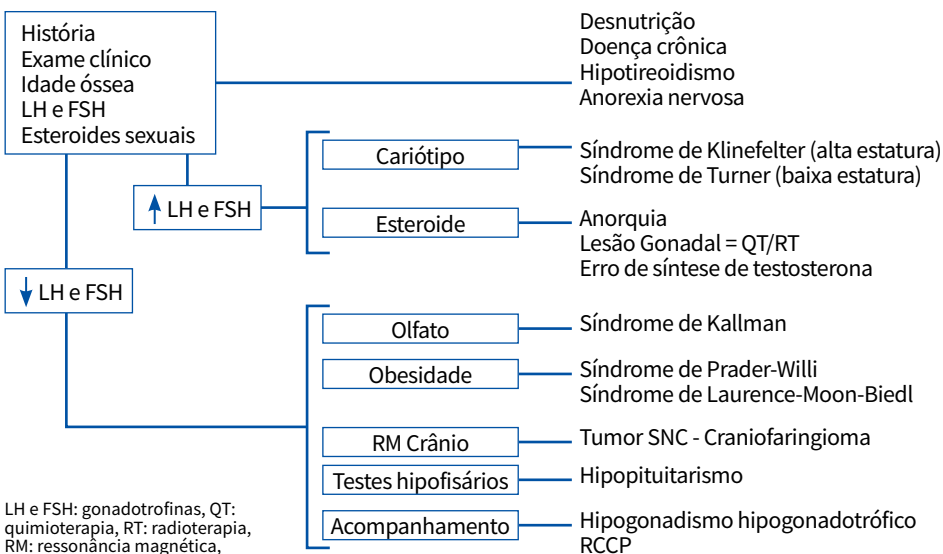
Figura 1 – Abordagem diagnóstica na criança com atraso puberal



dotrofinas (GnRH). Clinicamente, os pacientes com deficiência de gonadotrofinas apresentam, até o período puberal, estatura e IO proporcionais à IC, contrastando com aqueles com RCCP. Como a secreção dos esteroides gonadais está comprometida, a velocidade de crescimento é diminuída e existe um prolongamento do período de crescimento, o que leva à alta estatura com proporções eunucoides. A distinção entre o RCCP e hipogonadismo hipogonadotrófico, em geral, se faz apenas com o seguimento clínico, não existindo nenhum sinal ou exame laboratorial, até o momento, que possa diferenciar estas duas condições.

O hipogonadismo hipogonadotrófico também pode estar associado a síndromes genéticas, dentre elas, a displasia septo-óptica, caracterizada por defeitos na linha mediana (fenda palatina, hipertelorismo e hipospádia) ou anomalias na embriogênese hipotalâmico-hipofisária, com deficiência de todos os hormônios adeno-hipofisários, incluindo as gonadotrofinas (mutações de PROP-1 e HESX-1). Outras síndromes, como Prader-Willi e Laurence-Moon-Biedl, são importantes no diagnóstico diferencial de obesidade.

Figura 2 – Principais etiologias no hipogonadismo hipo- e hipogonadotrófico



LH e FSH: gonadotrofinas, QT: quimioterapia, RT: radioterapia, RM: ressonância magnética, SNC: sistema nervoso central, RCCP: retardo constitucional do crescimento e da puberdade.

Gonadotrofinas elevadas

→ Hipogonadismo hipergonadotrófico^{1,2,5,6}

Caracterizado pelas concentrações elevadas de gonadotrofinas, em resposta à falência gonadal. **Neste grupo, o cariótipo é um exame importante para afastar alterações dos cromossomos sexuais.**

A síndrome de Klinefelter é a forma mais frequente, no sexo masculino. O cariótipo mais comum é 47, XXY. A função das células de Leydig é variável e a produção de testosterona pode ser normal/baixa, porém a espermatogênese é ausente. A puberdade pode se iniciar na idade adequada, mas não evolui de forma apropriada. As alterações fenotípicas incluem alta estatura, proporções eunucoides, micropênis, testículos pequenos e endurecidos e ginecomastia. A capacidade intelectual é geralmente limitada, assim como a adaptação social. A síndrome de Turner é a causa mais frequente, no sexo feminino. Caracteriza-se pelo cariótipo 45, X0 e mosaicismos, disgenesia gonadal e alterações fenotípicas, tais como baixa estatura, pescoço curto e alado, implantação baixa da linha do cabelo, cúbito valgo, anormalidades renais e cardíacas. As concentrações das gonadotrofinas séricas são extremamente altas entre o nascimento e quatro anos de idade, diminuem no período pré-puberal e tornam a se elevar por volta dos 10 anos, em especial o FSH.

As disgenesias gonadais, os defeitos de síntese de esteroides sexuais, as insensibilidades androgênicas e outros distúrbios da diferenciação sexual também podem resultar em hipogonadismo hipergonadotrófico. As causas adquiridas englobam a falência gonadal após quimioterapia com agentes alquilantes e/ou radioterapia da pelve. Causas inflamatórias, infecciosas ou autoimunes também devem ser consideradas.

Tratamento^{1,2,7}

Depende da patologia. Nos casos de RCCP, o tratamento, normalmente, não é necessário e o enfoque deve ser o desenvolvimento da criança, considerando sua velocidade de crescimento, reassegurando-a de seu bom prognóstico de amadurecimento e estatura final. Nos casos de hipogonadismo hipo- ou hipergonadotrófico, faz-se a indução da puberdade e a manutenção dos caracteres sexuais secundários com esteroides sexuais: estrógeno (no sexo feminino) ou testosterona (no sexo masculino).

Referências:

1. SPINOLA-CASTRO, A.M. et al. Distúrbios puberais. In: BURNS, D. A. et al. **Tratado de Pediatria**. 4a ed. Editora Manole; p. 639-48, 2017.
2. DAMIANI, D. et al. Quando o pediatra deve encaminhar? Nos distúrbios gonadais e adrenais. Puberdade atrasada. In: KOCHI, C. **Do Pediatra ao Endocrinologista Pediátrico: quando encaminhar?** Editora Atheneu; p. 121-7, 2016.
3. DWYER, A. A. et al. Transition in endocrinology: hypogonadism in adolescence. **Eur J Endocrinol**. v. 173, n. 1, p. R15-24, 2015.
4. BOEHM, U. et al. Expert consensus document: European Consensus Statement on congenital hypogonadotropic hypogonadism-pathogenesis, diagnosis and treatment. **Nat Rev Endocrinol**. v. 11, n. 9, 547-64, 2015.
5. GRAVHOLT, C. H. et al. International Turner Syndrome Consensus Group. Clinical practice guidelines for the care of girls and women with Turner syndrome: proceedings from the 2016 Cincinnati International Turner Syndrome Meeting. **Eur J Endocrinol**. v. 177, n. 3, G1-70, 2017.
6. RADICIONI, A. F. et al. Consensus statement on diagnosis and clinical management of Klinefelter syndrome. **J Endocrinol Invest**. v. 33, n. 11, 839-50, 2010.
7. ZACHARIN, M. Pubertal induction in hypogonadism: current approaches including use of gonadotrophins. **Best Pract Res Clin Endocrinol Metab**. v. 29, n. 3, 367-83, 2015.