Trabalhos Científicos

Título: Mutação Familiar Da Serpina6: Relevância Da Pesquisa Da Cbg Em Pacientes Com Suspeita Laboratorial De Insuficiência Adrenal. Relato De Caso.

Autores: JÚLIA MACHADO FERNANDES (HOSPITAL DA CRIANÇA DE BRASÍLIA JOSÉ ALENCAR), VICTOR HUGO DA ROSA RODRIGUES (HOSPITAL DA CRIANÇA DE BRASÍLIA JOSÉ ALENCAR), DANIELLE BARBOZA ARAÚJO (HOSPITAL DA CRIANÇA DE BRASÍLIA JOSÉ ALENCAR), KARINE SANTIELLE PEREIRA MALHEIROS (HOSPITAL DA CRIANÇA DE BRASÍLIA JOSÉ ALENCAR), ANA CRISTINA DE ARAÚJO BEZERRA (HOSPITAL DA CRIANÇA DE BRASÍLIA JOSÉ ALENCAR), NAIARA VIUDES GARCIA MARTINS NOBREGA (HOSPITAL DA CRIANÇA DE BRASÍLIA JOSÉ ALENCAR)

Resumo: O cortisol é uma molécula hidrofóbica e, por isso, depende de proteínas plasmáticas para o seu transporte até os tecidos alvo, com destaque à proteína ligadora de corticosteroide (CBG), uma glicoproteína codificada pelo gene inibidor da serina protease A6 (SERPINA6).Masculino, 12 anos e 1 mês, encaminhado em 2019 por astenia persistente e fraqueza em musculatura proximal há 6 meses. Ao nascimento, IG de 38 semanas 6 dias, pesou 2.895g, mediu 47cm. Sem comorbidades ou tratamentos prévios. Pais não consanguíneos. Mãe de 39 anos, há 1 ano apresenta astenia, fraqueza muscular proximal, hipoglicemias sintomáticas e episódios recorrentes de vômitos e dor abdominal. Pai de 41 anos e irmã de 9 anos e 3 meses hígidos. Não apresentava alterações ao exame físico, PA de 110x70mmHg (entre o p50 e p90 para idade e sexo), estatura de 171cm (dentro do canal familiar), Z-escore de estatura – 0,29. Aos 12 anos e 7 meses apresentou cortisol sérico de 8h de 2,14mcg/dL (5,27 a 22,45mcg/dL), cortisol de 16h de 2,22mcg/dL (2,7 a 10,5mcg/dL), ACTH de 29,7pg/mL (até 46pg/mL), sódio, potássio e glicose normais. Foi realizado teste de tolerância à insulina com glicemia mínima de 41mg/dL e cortisol após estímulo de 3,5mg/dL, sendo iniciada reposição com hidrocortisona em dezembro de 2019. Ressonância de sela turca e triagem laboratorial dos demais eixos hipofisários para investigação de insuficiência adrenal secundária não tiveram alterações. Cortisol em amostra salivar de 11,2nmol/L (3,5 a 32nmol/L) e em urina de 24h de 121,5mcg/24h (20,0 a 292,3mcg/24h). Foram descartadas condições que pudessem interferir com a concentração sérica de CBG. Devido à dissociação clínico-laboratorial, foi realizado painel genético familiar, com identificação de variante provavelmente patogênica no gene SERPINA6: c.1165G>A em heterozigose na mãe e nos filhos. Foi realizada suspensão da hidrocortisona em dezembro de 2020 e sem intercorrências.A mutação da CBG é rara. A depender do tipo de mutação, os níveis de CBG podem estar reduzidos, ausentes ou mesmo normais. A mutação no éxon 5 da CBG descrita nesse relato de caso é conhecida como mutação de Lyon e resulta em redução da afinidade de ligação da CBG ao cortisol. O paciente descrito é assintomático e manteve-se sem queixas mesmo após a suspensão da corticoterapia. Alguns pacientes portadores da mesma mutação, descritos na literatura, são sintomáticos e por vezes fazem uso de corticoterapia. Em relação aos exames, apresenta cortisol sérico total reduzido, ACTH, cortisol salivar e urina de 24h normais.Embora a dosagem de cortisol total na triagem dos casos de insuficiência adrenal ainda seja o exame de melhor custo-benefício, nos casos em que as alterações laboratoriais não sejam condizentes com a clínica, o cálculo da fração livre do cortisol pode auxiliar na determinação diagnóstica e no seguimento clínico e terapêutico destes pacientes.