

# HIPERPLASIA ADRENAL CONGÊNITA - FORMA CLÁSSICA PERDEDORA DE SAL

---

**Giovanna Borges Muron**

**Alberto Vieira Frayha**

**Plínio Araújo Faria**

**Danielly Beraldo dos Santos Silva**

## INTRODUÇÃO

A Hiperplasia Adrenal Congênita (HAC) é um conjunto de distúrbios genéticos causados por mutações em genes envolvidos na esteroidogênese adrenal, resultando em uma produção inadequada de hormônios essenciais, como o cortisol e a aldosterona. Esses hormônios são cruciais para várias funções do organismo, e sua deficiência pode levar a complicações graves (PARSA et al., 2017).

A HAC clássica pode ser subdividida em duas formas: a perdedora de sal e a virilizante simples (PARSA et al., 2017). A forma perdedora de sal é a mais grave, uma vez que compromete tanto a produção de cortisol quanto de aldosterona. Sem tratamento adequado, essa deficiência pode levar a complicações severas como hiponatremia, hipercalemia, acidose, choque

hipovolêmico e até mesmo óbitos neonatais (EL-MAOUCHE et al., 2017).

A forma mais comum de HAC é causada pela deficiência de 21-hidroxilase (21-OHD), que representa cerca de 90 a 99% dos casos da doença. Na forma clássica, de acordo com os resultados da triagem neonatal, a incidência é de aproximadamente 1 em cada 16.000 neonatos vivos. Dentre os casos clássicos, cerca de 75% correspondem à forma perdedora de sal (VAN DER GRINTEN et al., 2022).

Os sintomas da forma perdedora de sal costumam aparecer entre o 8º e o 15º dia de vida, com episódios de perda de sal que podem ser fatais se não forem tratados rapidamente. A hiponatremia e a hipercalemia são as complicações mais comuns nesse estágio (SPEISER et al., 2018). Além disso, a doença pode provocar virilização precoce, devido ao aumento dos andrógenos produzidos pelas glândulas adrenais. Isso pode levar ao desenvolvimento precoce de características masculinas, como pubarca precoce e crescimento excessivo (EL-MAOUCHE et al., 2017).

O diagnóstico precoce e o tratamento adequado são essenciais para prevenir complicações graves e controlar os sinais de viralização (LIVADAS et al., 2020). Nesse sentido, a inclusão da HAC nos programas de triagem neonatal, como o teste do pezinho, é uma estratégia crucial para a detecção precoce da doença e intervenção oportuna.

## **BASES GENÉTICAS**

### **Genes envolvidos e mutações**

A 21O-HD, enzima fundamental do citocromo p450, é codificada pelo gene CYP21A2 (Citocromo P450 Família 21 Subfamília A Membro 2), localizado no braço curto do cromossomo 6 (banda 6p21.3) na região do antígeno leucocitário humano (HLA) classe III, próximo ao seu pseudogene duplicado CYP21A1P (Citocromo P450 Família 21 Subfamília A Membro 1, Pseudogene), que apresenta 98% de homologia de sequência. Ambos estão presentes no módulo RCCX, além dos genes RP1, RP2, C4A, C4B, TNXA e TNXB, que ficam organizados em repetições tandem, possivelmente derivadas de uma duplicação ancestral de 30 kb, e apresentam alta frequência de recombinação genômica. (HANNAH-SHMOUNI; CHEN; MERKE, 2009)

As principais mutações observadas são grandes deleções e transferências de mutações deletérias do pseudogene para gene ativo (conversão genética), que são facilitadas pela alta homologia entre CYP21A2 e CYP21A1P. p.P30L, IVS2-13A/C>G, deleção de 8 pb, e p.R356W, entre outras, são variantes das mutações no CYP21A2 que derivam do pseudogene, correspondendo a cerca de 70% delas. Também podem surgir novas mutações devido à variabilidade do locus, correspondendo a 1-2% dos casos. Deleções de 30kb podem formar genes quiméricos não funcionais CYP21A1P/CYP21A2. (HANNAH-SHMOUNI; CHEN; MERKE, 2009)

### **Tipo de herança**

A hiperplasia adrenal congênita (HAC) é uma doença genética que se transmite de pais para filhos. Na maioria dos casos, a HAC é herdada de forma autossômica recessiva, ou seja, para uma pessoa desenvolver a doença, precisa receber duas cópias alteradas do gene, uma de cada pai. Os pais de uma criança com HAC, geralmente, são portadores saudáveis da alteração genética. Eles carregam uma cópia alterada e outra normal do gene, não apresentando sintomas da doença, mas podendo transmiti-la aos filhos. A chance de um casal portador ter um filho com HAC é de 25% em cada gestação. (SPEISER et al., 2018)

A compreensão da herança genética da HAC é fundamental para o diagnóstico precoce, o acompanhamento médico e o planejamento familiar. Através de testes genéticos, é possível identificar a mutação específica em cada paciente, permitindo um tratamento mais preciso e personalizado. Além disso, o aconselhamento genético auxilia as famílias a entenderem o risco de terem outros filhos com a doença e a tomar decisões mais informadas sobre o futuro. (SPEISER et al., 2018)

## Mecanismo molecular

A HAC é causada por mutações em genes que codificam enzimas envolvidas na síntese de hormônios corticais, principalmente o cortisol e a aldosterona. As enzimas mais comumente afetadas são:

**21-hidroxilase:** A deficiência dessa enzima é a causa mais comum de HAC. A 21-hidroxilase é essencial para a conversão de progesterona em 11-desoxicortisol e, posteriormente, em cortisol.

**11 $\beta$ -hidroxilase:** A deficiência dessa enzima também leva à HAC, resultando em um acúmulo de compostos intermediários na síntese de cortisol.

**17 $\alpha$ -hidroxilase:** A deficiência dessa enzima causa uma forma mais rara de HAC, com características clínicas distintas.

## Deficiência de Cortisol e Seus Impactos

A falta de cortisol, um hormônio essencial para o metabolismo e resposta ao estresse, provoca um desequilíbrio hormonal. O organismo, ao perceber essa deficiência, tenta compensar aumentando a produção do hormônio adrenocorticotrófico (ACTH) pela hipófise. Esse aumento de ACTH estimula as glândulas adrenais a produzir ainda mais hormônios, o que leva ao aumento do tamanho dessas glândulas (hiperplasia adrenal).

## Acúmulo de Precursores e Virilização

Quando ocorre uma deficiência enzimática na produção de cortisol, há um acúmulo de substâncias precursoras nessa via metabólica. Essas substâncias são desviadas para a produção de andrógenos, hormônios sexuais masculinos. Em meninas, o excesso de andrógenos causa a virilização, caracterizada pelo desenvolvimento de características sexuais masculinas, como aumento do clitóris e fusão dos lábios maiores.

## Deficiência de Aldosterona e Distúrbios Eletrolíticos

Em alguns tipos de HAC, além da deficiência de cortisol, ocorre também a deficiência de aldosterona. A aldosterona é responsável por regular o equilíbrio de sódio e potássio no organismo. Sua falta leva à perda de sódio e retenção de potássio, causando desidratação, vômitos, diarreia e, em casos graves, choque.

## Aspectos Genéticos e Moleculares

A HAC é uma doença genética com herança autossômica recessiva, ou seja, a criança precisa herdar uma cópia do gene alterado de cada um dos pais para desenvolver a doença. Os genes mais comumente afetados na HAC são:

CYP21A2: Codifica a enzima 21-hidroxilase, a mais importante na síntese de cortisol e aldosterona.

CYP11B1 (Citocromo P450 Família 11 Subfamília A Membro 1): Codifica a enzima 11 $\beta$ -hidroxilase, também envolvida na síntese de cortisol.

CYP17A1 (Citocromo P450 Família 17 Subfamília A Membro 1): Codifica a enzima 17 $\alpha$ -hidroxilase, importante para a produção de andrógenos. (SILVA, A. B.; SANTOS, R. M, 2019)

## FISIOPATOLOGIA

A hiperplasia adrenal congênita (HAC) clássica perdedora de sal é uma condição genética que se manifesta por uma deficiência na produção de cortisol e aldosterona, hormônios essenciais para diversas funções do organismo. Essa deficiência é causada por mutações no gene que codifica a enzima 21-hidroxilase responsável por catalisar etapas cruciais na síntese desses hormônios. A 21-hidroxilase atua como um catalisador, transformando precursores hormonais em cortisol e aldosterona. Quando essa enzima está deficiente, ocorre um acúmulo desses precursores, desencadeando uma série de eventos. A falta de cortisol estimula a hipófise a produzir mais hormônio adrenocorticotrófico (ACTH), levando ao crescimento das glândulas adrenais em uma tentativa frustrada de aumentar a produção hormonal (SAN MARTÍN et al., 2021).

A deficiência de aldosterona causa uma falha na capacidade do organismo de reter sal e água, pois ela age principalmente nos rins, promovendo a reabsorção de sódio e a excreção de potássio, além de ajudar na retenção de água devido à ação do sódio, mantendo o controle da pressão arterial e do volume circulante. Isso resulta em danos rápidos e graves ao sistema cardiovascular e renal, com distúrbios eletrolíticos graves, como hiponatremia (baixo nível de sódio) e hipercalemia (alto nível de potássio), o que pode causar arritmias cardíacas, risco iminente de choque hipovolêmico e insuficiência renal aguda. Sem tratamento adequado, a falha em compensar a perda de sal pode levar a uma crise adrenal grave, com sintomas como desidratação e hipotensão, que podem ser fatais (MALLAPPA et al., 2022).

Além disso, o excesso de ACTH estimula a produção exacerbada de andrógenos, o que provoca virilização precoce em meninas e sinais de excesso de andrógenos em ambos os sexos, incluindo características sexuais masculinas, como o crescimento excessivo de pelos e o aumento do clitóris nas meninas. Nos meninos, pode ocorrer puberdade precoce. O excesso de andrógenos também pode interferir no ciclo menstrual das mulheres, resultando em distúrbios reprodutivos, como anovulação (ausência de ovulação), infertilidade e um risco aumentado de síndrome dos ovários policísticos (SOP) (GOMES et al., 2019). A produção excessiva de andrógenos interfere no crescimento ósseo e pode levar a baixa estatura devido à aceleração do fechamento das epífises ósseas, afetando o desenvolvimento normal da estatura (NORDENSTRÖM et al., 2022).

O desequilíbrio causado pela deficiência de 21-hidroxilase também pode resultar na síndrome de Cushing secundária, especialmente quando a compensação do sistema hipotalâmico-hipofisário não é mais suficiente para restaurar os níveis de cortisol e os esteroides são administrados de forma inadequada (PARSA et al., 2017). O tratamento contínuo com esteroides deve ser cuidadosamente monitorado, já que o excesso de ACTH pode manter a hiperplasia adrenal e a produção excessiva de andrógenos, complicando ainda mais o manejo da doença.

A gestão clínica da HAC é desafiadora porque o eixo hipotalâmico-hipofisário frequentemente permanece comprometido, mesmo com a reposição hormonal. Isso exige monitoramento contínuo dos níveis de cortisol, eletrólitos e andrógenos. A virilização precoce e as dificuldades reprodutivas, como anovulação e infertilidade, são comuns, especialmente em meninas, e podem prejudicar o desenvolvimento e a fertilidade a longo prazo (CLAAHSEN-VAN DER GRINTEN et al., 2022).

## **SINTOMAS**

### **Sintomas precoces e neonatais**

A HAC com perda de sal se trata de uma emergência médica, apresentando risco de hiponatremia, hipotensão e hipercalemia, podendo tornar-se fatal nas primeiras 2 a 3 semanas de vida, portanto, seu diagnóstico precoce é fundamental. Outras manifestações clínicas da HAC variam de acordo com o sexo do bebê. Os bebês do sexo feminino apresentam, em diversos casos, genitália ambígua, que pode ser identificada inclusive em exames de ultrassom pré-natal. Assim, a genitália externa de bebês do sexo feminino afetadas pela condição podem ser semelhantes a de meninos, incluindo clitoromegalia, testículos bilaterais não descidos, grandes lábios rugosos fundidos e orifício perianal. Em contraste, os bebês masculinos têm boa aparência no nascimento, com desenvolvimento genital externo normal, embora possa ocorrer hiperpigmentação. Entre 10 e 14 dias de vida, os bebês tendem a se alimentar mal e não recuperam peso ao nascer. Antes da implementação da triagem neonatal, os meninos afetados geralmente cursavam com choque advindo da desidratação hiponatrêmica e hipercalemia. (WITCHEL, 2017)

### **Sintomas em crianças e adultos**

Em crianças de ambos os sexos, um dos principais sintomas é a pubarca prematura, ou seja, desenvolvimento de pelos pubianos ou axilares antes dos 8 anos em meninas e antes dos 9 anos em meninos. Também podem apresentar maturação esquelética avançada, velocidade de crescimento linear acelerada e estatura alta. Em meninas, pode ocorrer desenvolvimento da clitoromegalia, enquanto, em meninos, pode haver aumento fálico com testículos de tamanho pré-púbere. Já na idade adulta, podem ocorrer sequelas como prejuízo da função gonadal em homens, tumores de restos adrenais testiculares, falhas gonadais secundárias e disfunção reprodutiva em mulheres. (VAN DER GRINTEN et al., 2022)

## Sinais hormonais e clínicos de virilização

A hiperplasia adrenal congênita (HAC) é marcada por sinais hormonais e clínicos de virilização, devido ao excesso de andrógenos adrenais causado, na maioria dos casos, pela deficiência da enzima 21-hidroxilase. Esse defeito enzimático interrompe a síntese normal de cortisol e aldosterona, levando ao acúmulo de precursores, como a 17-hidroxiprogesterona (17OHP), que são convertidos em andrógenos, como androstenediona e testosterona. Clinicamente, isso pode causar características de virilização, como aumento de pelos, engrossamento da voz e alterações na genitália em meninas. A avaliação e o monitoramento do tratamento incluem biomarcadores como 17OHP, androstenediona e testosterona, sendo fundamental ajustar as doses de glicocorticóides para equilibrar o controle hormonal e minimizar os sinais de virilização. (BACILA et al, 2023)

## DIAGNÓSTICO

O diagnóstico precoce da HAC é essencial para prevenir complicações graves, como crises adrenais, que podem levar ao óbito se não tratadas.

O teste do pezinho desempenha um papel crucial nesse contexto, sendo a principal estratégia de triagem neonatal para a HAC. Ele consiste na coleta de uma amostra de sangue capilar do recém-nascido, geralmente realizada entre o terceiro e o quinto dia de vida. Essa amostra é analisada para determinar os níveis de 17-hidroxiprogesterona (17-OHP), um metabólito que se acumula em casos de deficiência da 21-hidroxilase. Valores elevados de 17-OHP sugerem a presença da doença e justificam a realização de exames confirmatórios adicionais. (D'OLIVEIRA et al; 2024)

A metodologia do teste do pezinho tem se mostrado altamente eficaz na detecção de casos de HAC, permitindo a identificação precoce e a intervenção imediata com reposição hormonal, especialmente de glicocorticoides e mineralocorticoides. Essa abordagem é fundamental para prevenir crises adrenais, corrigir o desequilíbrio hídrico e eletrolítico e assegurar um desenvolvimento saudável do paciente. Além disso, a triagem neonatal também contribui para reduzir o risco de complicações a longo prazo, como o comprometimento do crescimento e desenvolvimento sexual.

Portanto, a realização sistemática do teste do pezinho não apenas possibilita o diagnóstico precoce da HAC perdedora de sal, mas também desempenha um papel essencial no planejamento terapêutico e no acompanhamento clínico adequado dos pacientes. (GRECSÓ et al; 2020)

O principal biomarcador utilizado na triagem inicial para a forma clássica perdedora de sal da HAC é a 17-hidroxiprogesterona (17OHP), medida em amostras de sangue seco coletadas em cartões de papel filtro (cartões Guthrie). Esse teste, geralmente realizado por imunoensaios, como o radioimunoensaio ou o DELFIA, permite a detecção precoce

de alterações no metabolismo esteroidal. Entretanto, a especificidade dos imunoensaios pode ser comprometida por reatividade cruzada com compostos relacionados, como sulfatos esteroidais. Testes confirmatórios de segunda linha, como a cromatografia líquida acoplada à espectrometria de massa (LC-MS/MS), podem melhorar a especificidade e incluir a análise de outros marcadores, como 21-desoxicortisol e proporções esteroidais, por exemplo, (17OHP+androstenediona)/cortisol. (VAN DER GRINTEN et al., 2022)

Além disso, o teste de estimulação com ACTH pode revelar aumentos significativos de 17-OHP e androstenediona após estímulo, confirmando a deficiência de 21-hidroxilase. Outros indicadores incluem hiponatremia, hipercalemia e aumento da atividade de renina plasmática. Esses métodos complementares aumentam a precisão diagnóstica, minimizam falsos positivos, especialmente em prematuros, e auxiliam na estratificação de casos para intervenção precoce. (PODGÓRSKI et al, 2018)

## TRATAMENTO

O tratamento HAC clássica perdedora de sal, visa restaurar o equilíbrio hormonal, prevenir crises adrenais e permitir o desenvolvimento normal do paciente.

Como principais medidas temos a reposição de glicocorticoides, como a hidrocortisona, que é a principal escolha na infância devido ao seu perfil seguro para o crescimento. Ela suprime a secreção excessiva de ACTH e, conseqüentemente, reduz a produção de andrógenos. As doses fisiológicas devem ser ajustadas individualmente para evitar os efeitos colaterais, como obesidade, hipertensão, atraso no crescimento e osteopenia (SPEISER et al., 2018). Em adolescentes e adultos, glicocorticoides de ação mais longa, como prednisona ou dexametasona, podem ser considerados, dependendo das necessidades clínicas (SPEISER et al., 2012).

Além da reposição de glicocorticoides, outra medida principal é a reposição de mineralocorticoides, como por exemplo a fludrocortisona, usada para corrigir a insuficiência de aldosterona nos pacientes com perda de sal. A dose deve ser ajustada com base nos níveis séricos de renina e nos sinais clínicos de desidratação ou desequilíbrios eletrolíticos (hiponatremia e hiperpotassemia). Durante a lactância, a suplementação de sódio (1-2 g/dia) é recomendada devido à alta necessidade fisiológica nessa fase e ao risco aumentado de crises adrenais (GOMES et al., 2013).

Juntamente com o tratamento, é importante fazer o monitoramento contínuo, que inclui avaliação dos níveis de 17-hidroxiprogesterona, andrógenos, renina plasmática e eletrólitos. Crescimento, peso, desenvolvimento puberal e densidade mineral óssea devem ser acompanhados regularmente para ajustar as doses de medicamentos e prevenir complicações a longo prazo. Nos casos de virilização significativa em meninas, a cirurgia genital reconstrutiva pode ser indicada, geralmente realizada em um centro especializado por uma equipe multidisciplinar. A decisão sobre a cirurgia deve ser individualizada, respeitando a vontade dos pais e, quando possível, a do paciente (SPEISER et al., 2018).

A HAC também tem um impacto psicossocial significativo, especialmente em adolescentes e adultos, devido a questões relacionadas à identidade de gênero, sexualidade e fertilidade, por isso o apoio psicológico é recomendado como parte do manejo multidisciplinar (SPEISER et al., 2012).

## PROGNÓSTICO

Quando diagnosticados e tratados precocemente, os pacientes geralmente apresentam um desenvolvimento adequado e boa qualidade de vida. Contudo, desafios continuam, como a dificuldade em alcançar controle hormonal ideal sem efeitos adversos, complicações metabólicas, e questões de fertilidade. Homens com HAC podem apresentar subfertilidade devido à presença de restos adrenais testiculares, enquanto mulheres podem ter irregularidades menstruais e anovulação. Com os avanços no manejo, muitos desses problemas podem ser minimizados (SPEISER et al., 2018). A transição para a vida adulta é um momento crítico no manejo, pois nessa fase, há maior risco de má adesão ao tratamento e de complicações, como crises adrenais. É muito importante que o cuidado seja transferido de forma cuidadosa para uma equipe especializada em endocrinologia de adultos, garantindo a continuidade do tratamento e a prevenção de complicações a longo prazo (SPEISER et al., 2018).

## REFERÊNCIAS

1. BACILA, Irina Alexandra et al. Biomarkers in congenital adrenal hyperplasia. *Clinical Endocrinology*. V.101, n.4, p. 300-310, Ago. 2023.
2. CLAAHSEN-VAN DER GRINTEN, Hedi L. et al. Congenital adrenal hyperplasia—current insights in pathophysiology, diagnostics, and management. *Endocrine reviews*, v. 43, n. 1, p. 91-159, 2022.
3. D'OLIVEIRA, Ruane Clemente Costa et al. Hiperplasia adrenal congênita: avanços diagnósticos e terapêuticos. *Brazilian Journal of Implantology and Health Sciences*, v. 6, n. 6, p. 1455-1468, jun. 2024. Acesso em: 9 jan. 2025.
4. EL-MAOUCHE, Diala; ARLT, Wiebke; MERKE, Deborah P. Congenital adrenal hyperplasia. *The Lancet*, v. 390, n. 10108, p. 2194-2210, 2017.
5. GOMES, Larissa G.; BACHEGA, Tania ASS; MENDONCA, Berenice B. Classic congenital adrenal hyperplasia and its impact on reproduction. *Fertility and Sterility*, v. 111, n. 1, p. 7-12, 2019.
6. GOMES LG, MADUREIRA G, MENDONCA BB, BACHEGA TA. Mineralocorticoid replacement during infancy for salt wasting congenital adrenal hyperplasia due to 21-hydroxylase deficiency. *Clinics (Sao Paulo)*. 2013;68(2):147-52.
7. GRECSÓ, N. et al. Storage stability of five steroids and in dried blood spots for newborn screening and retrospective diagnosis of congenital adrenal hyperplasia. *PLoS (Public Library of Science) One - San Francisco*, v. 15, n. 5, p. 724, 2020. Disponível em <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0233724>. Acesso em: 9 jan. 2025.

8. HANNAH-SHMOUNI, Fady; CHEN, Wuyan; MERKE, Deborah P. Genetics of congenital adrenal hyperplasia. *Best Practice & Research Clinical Endocrinology & Metabolism*. [s.l.], v.23, n.2, p. 181-192, Abr/Abr. 2009.
9. LIVADAS, Sarantis; STRATAKIS, Constantine A.; MACUT, Djuro. Congenital Adrenal Hyperplasia, Unresolved Issues and Implications on Clinical Management. *Frontiers in Endocrinology*, v. 11, p. 170, 2020.
10. MALLAPPA, Ashwini; MERKE, Deborah P. Management challenges and therapeutic advances in congenital adrenal hyperplasia. *Nature Reviews Endocrinology*, v. 18, n. 6, p. 337-352, 2022.
11. MERKE, Deborah P. et al. Modified-release hydrocortisone in congenital adrenal hyperplasia. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, v. 106, n. 5, p. e2063-e2077, 2021.
12. NORDENSTRÖM, Anna; LAJIC, Svetlana; FALHAMMAR, Henrik. Long-term outcomes of congenital adrenal hyperplasia. *Endocrinology and Metabolism*, v. 37, n. 4, p. 587-598, 2022.
13. PARSA, Alan A.; NEW, Maria I. Steroid 21-hydroxylase deficiency in congenital adrenal hyperplasia. *The Journal of Steroid Biochemistry and Molecular Biology*, v. 165, p. 2-11, 2017.
14. PODGÓRSKI, Rafał et al. Congenital adrenal hyperplasia: clinical symptoms and diagnostic methods. *Acta Biochimica Polonica*. V.65, n.1, p. 25-33, Mar. 2018.
15. SAN MARTÍN, P.; EUGENIO RUSSMANN, M. L.; MENDELUK, G.; FIERRO, M. F.; MARINO, R.; PARDES, E. Classical congenital adrenal hyperplasia due to 21-hydroxylase deficiency (21-OHD) in adult males: Clinical presentation, hormone function and the detection of adrenal and testicular adrenal rest tumors (TARTs). *Endocrinology, Diabetes & Nutrition (English Edition)*, Barcelona, v. 68, n. 4, p. 227-235, abr. 2021.
16. SILVA, A. B.; SANTOS, R. M. Diagnóstico precoce da hiperplasia adrenal congênita: importância da triagem neonatal. In: CONGRESSO BRASILEIRO DE PEDIATRIA, 95., 2019, Rio de Janeiro. *Anais do 95º Congresso Brasileiro de Pediatria*. Rio de Janeiro: Sociedade Brasileira de Pediatria, 2019. p. 123-125.
17. SPEISER, P. W.; ARLT, W.; AUCHUS, R. J.; BASKIN, L. S.; CONWAY, G. S.; MERKE, D. P.; et al. Congenital adrenal hyperplasia due to steroid 21-hydroxylase deficiency: an endocrine society clinical practice guideline. *Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, Bethesda, v. 103, n. 11, p. 4043-4088, nov. 2018. Disponível em: <https://academic.oup.com/jcem> Acesso em: 29 de dezembro de 2024.
18. SPEISER PW, WHITE PC, BACHEGA TA. Congenital adrenal hyperplasia due to 21 hydroxylase deficiency: from birth to adulthood. *Semin Reprod Med*. 2012;30(5):400-9.
19. WITCHEL, Selma Feldman. Congenital Adrenal Hyperplasia. *Journal Of Pediatric And Adolescent Gynecology*. V.30, n.5, p. 520-534 Abr. 2017.

## PERGUNTAS

**1. Qual é a enzima cuja deficiência é a principal causa da Hiperplasia Adrenal Congênita (HAC) clássica?**

- a) 11 $\beta$ -hidroxilase
- b) 21-hidroxilase
- c) 17 $\alpha$ -hidroxilase
- d) 11-desoxicortisol

**2. Quais são os principais sintomas precoces da HAC perdedora de sal em recém-nascidos?**

- a) Hipertensão, hipernatremia e hipoglicemia
- b) Hiponatremia, hipercalemia e hipotensão
- c) Hipercalemia, hipoglicemia e hipotensão
- d) Hipernatremia, hipercalemia e hipertensão

**3. Qual é o principal biomarcador utilizado no teste do pezinho para a triagem da HAC?**

- a) Cortisol
- b) Androstenediona
- c) 17-hidroxiprogesterona (17-OHP)
- d) Testosterona

**4. Explique o impacto da deficiência de aldosterona e cortisol na fisiopatologia da HAC perdedora de sal.**

**5. Descreva as principais estratégias de tratamento para pacientes com HAC clássica perdedora de sal.**