ARTIGO DE REVISÃO

Recebido em: 6/2019 Aceito em: 7/2019 Publicado em: 7/2019

GONADOTROFINA CORIÔNICA HUMANA REVISADA

DIEGO ANDREAZZI DUARTE[1]

RESUMO

OBJETIVO Reconhecer o hormônio gonadotrofina coriônica humana, bem como seu morfo-funcionamento estrutural. **MÉTODOS**: Trata-se de um estudo descritivo de revisão bibliográfica, realizada por meio de base de dados de artigos da literatura cientifica. **CONCLUSÃO**: Conclui-se que a gonadotrofina coriônica humana é um hormônio se grande importância fisiológica, já que o mesmo mantém os níveis hormonais nas primeiras semanas gestacional. Assim possui uma grande complexidade estrutural, resultando na formação de múltiplas formas moleculares de hCG. Além disso, a dosagem destas moléculas como marcadores bioquímicos de tumores de diferentes origens histológicas é útil. Há, no entanto, necessidade de divulgação mais ampla e uso dos novos imunoensaios, mais específicos e sensíveis.

PALAVRA-CHAVE: Gonadotrofina coriônica humana; morfisiologia.

1. INTRODUÇÃO

A gonadotrofina coriônica humana (hCG) é um hormônio glicoprotéico, de alto peso molecular (46.000 dáltons), produzido pelo tecido trofoblástico normal e tumoral. Com 70% de sua estrutura representada pelo arcabouço protéico e 30% pelas ramificações e unidades de carboidratos. Está estruturada em duas subunidades, a subunidade alfa (ahCG), com cadeia polipeptídica de 92 aminoácidos, é virtualmente idêntica às subunidades alfa das outras glicoproteínas hipofisárias numa mesma espécie

[1] PhD em Clínica Médica pela Universidade Estadual de Campinas – UNICAMP.

(DELMANTO LRM, MAESTÁ I, NETO ARB, MICHLIN OM, PASSOS JRS, GAITTO FRS e RUDGE MVC, 2007).

Ainda que as subunidades alfa sejam consideradas similares na seqüência de aminoácidos, podem existir diferenças marcantes na composição e complexidade das cadeias laterais de oligossacarídeos. Enquanto os oligossacarídeos da molécula da subunidadeahCG têm ácido siálico, galactose, N-acetilglicosamina e manose, os oligossacarídeos das moléculas das subunidades alfa do hormônio luteinizante (LH) e do hormônio folículo-estimulante (FSH) contêm ácido siálico, galactose, N-acetilgalactosamina e sulfato. De relevância para a prática clínica, a hCG apresenta propriedades químicas, biológicas e imunológicas (MAESTÁ I, RUDGE M, PASSOS JR, CALDERON IM, CARVALHO NR e CONSONNI M, 2000).

Tem na sua estrutura química duas cadeias de polipeptídeos, alfa e beta, ligadas por carboidratos. A subunidade alfa é semelhante a dos outros hormônios glicoprotéicos – hormônios luteinizantes (LH), hormônio folículo-estimulante (FSH) e hormônio liberador de tirotropina (TSH). Em contraste, a subunidade beta é que determina a atividade biológica e a especificidade imunoquímica da molécula da hCG4. Concentrações de β-hCG no soro de mulheres saudáveis, não-grávidas, são menores ou iguais a 5 mUI/ml, que são consideradas o nível de corte (PAREGO, MC; BRIOZZO G, 1994).

2. OBJETIVO

Reconhecer o hormônio gonadotrofina coriônica humana, bem como seu morfo-funcionamento estrutural.

3. MÉTODOS

Trata-se de um estudo descritivo de revisão bibliográfica, realizada por meio de base de dados de artigos da literatura cientifica.

4. GONADOTROFINA CORIÔNICA HUMANA

A heterogeneidade na estrutura e composição da cadeia de peptídeos e ramificações de carboidratos da molécula da gonadotrofina coriônica humana (hCG) é achado comum no soro, urina, líquido amniótico e outros fluidos orgânicos. Do ponto de vista fisiopatológico existem várias possíveis razões para a heterogeneidade hormonal: 1)

modificações estruturais na cadeia protêica, determinadas geneticamente, 2) modificações induzidas pelo meio hormonal durante a síntese e liberação da molécula, 3) existência de pró-hormônios, 4) polimerização de formas moleculares nativas nos fluidos orgânicos, 5) associação do hormônio com outras proteínas circulantes, 6) degradação metabólica (DELMANTO LRM, MAESTÁ I, NETO ARB, MICHLIN OM, PASSOS JRS, GAITTO FRS e RUDGE MVC, 2007).

O nível da hCG é o parâmetro mais importante para o acompanhamento de pacientes. Marcador biológico do tumor trofoblástico gestacional (TTG), detecta a persistência de trofoblasto ativo nas paredes do útero, ou em outros locais, e fornece dados para a intervenção terapêutica precoce. Nenhum dos métodos de imagem é tão confiável para este propósito como é o marcador tumoral-hCG, conforme salientam três dos maiores grupos de estudo sobre doença trofoblástica gestacional (DTG) (MEISTRE LHF, HAUCK PR, GRAF H e CARVALHO GA, 2005).

Tanto a biosíntese como o processamento da molécula de hCG assemelham-se ao de outros hormônios glicoprotéicos. As duas subunidades, a e b, influenciam-se mutuamente no processamento do dímero hCG. O conjunto de enzimas contido na célula secretora determina o tipo de processamento dos oligossacarídeos adicionados às subunidades alfa e beta. As subunidades são sintetizadas separadamente, numa proporção não balanceada, em resposta à transcrição genética dos mRNAs; a subunidade alfa é, na maioria das vezes, sintetizada em excesso (PAREGO, MC; BRIOZZO G, 1994).

Além da produção coordenada dos polipetídeos das duas subunidades, o processo de montagem da molécula de hCG nas organelas citoplasmáticas requer a glicosilação seqüencial pós-translacional destes peptídeos, processamento dos oligossacarídeos, formação das pontes dissulfídicas de cada subunidade e associação não covalente das duas subunidades préformadas (DELMANTO LRM, MAESTÁ I, NETO ARB, MICHLIN OM, PASSOS JRS, GAITTO FRS e RUDGE MVC, 2007).

Cerca de 22% das moléculas de hCG são excretadas sem qualquer modificação. Os 78% restantes das moléculas são retidos no corpo, captadas por outros tecidos ou excretadas pelo rim com a estrutura molecular alterada7. Na gestação, os mecanismos que modulam tanto a filtração glomerular quanto a captação tubular das moléculas de hCG parecem variar com a idade gestacional. É provável que a micro-heterogeneidade

nas cadeias laterais de carboidratos da molécula, variável segundo a fase da gestação, module a taxa de captação tubular e responda pelo tipo de proteína terminal excretada (GUARDINI A, TAVARES JM e PACHECO AM, 2000).

Com o avançar da gestação a molécula do hCG torna-se mais ácida e, nesta forma ácida, cruza a membrana basal do glomérulo mais facilmente. No parênquima renal a molécula de hCG é encontrada principalmente no interior das células do túbulo proximal e, nestascélulas, é degradada e excretada como fragmentos menores ou resíduos individuais de aminoácidos ou carboidratos (PAREGO, MC; BRIOZZO G, 1994).

Além da excreção renal, parte do hCG segue via metabólica alternativa no corpo. Tecidos como fígado e ovário também metabolizam este hormônio. As formas de hCG destituídas de ácido siálico são rapidamente retiradas de circulação pelo fígado. Neste órgão, as moléculas captadas distribuem-se ao longo dos sinusóides e não no interior do hepatócito, indicando que a captação é feita pelas células de Kupffer (MEDEIROS SF e NORMAN RJ, 2006).

Na gestação normal as moléculas intactas de hCG começam a ser detectadas no sangue materno 2 a 3 semanas após a concepção. Sua concentração aumenta exponencialmente no primeiro trimestre, dobrando a cada dois dias e alcança as maiores concentrações entre a 11-13ª semana. No segundo trimestre diminui em 80% até a 20ª semana e permanece nesta concentração até o termo. Tanto concentrações elevada como diminuídas de hCG intacta têm sido associadas a alterações maternas ou feto-placentárias, tornando-se, sua quantifição, método investigado para identificação de pré-eclâmpsia, crescimento intra-uterino restrito (CIUR) e trissomias (DELMANTO LRM, MAESTÁ I, NETO ARB, MICHLIN OM, PASSOS JRS, GAITTO FRS e RUDGE MVC, 2007).

5. CONCLUSÃO

Conclui-se que a gonadotrofina coriônica humana é um hormônio se grande importância fisiológica, já que o mesmo mantém os níveis hormonais nas primeiras semanas gestacional. Assim possui uma grande complexidade estrutural, resultando na formação de múltiplas formas moleculares de hCG. Além disso, a dosagem destas moléculas como marcadores bioquímicos de tumores de diferentes origens histológicas é útil. Há, no entanto, necessidade de divulgação mais ampla e uso dos novos imunoensaios, mais específicos e sensíveis.

Contudo, este trabalho proporcionou maior informação sobre o tema, bem como principalmente sua morfisiologia.

REFERÊNCIAS

1. DELMANTO LRM, MAESTÁ I, NETO ARB, MICHLIN OM, PASSOS JRS, GAITTO FRS e RUDGE MVC**. A curva de regressão da gonadotrofina coriônica humana é útil no diagnóstico precoce da neoplasia trofoblástica gestacional pós-molar?** Rev Bras Ginecol Obstet. 2007; 29(10):506-10.

2. MAESTÁ I, RUDGE M, PASSOS JR, CALDERON IM, CARVALHO NR e CONSONNI M. **Características das Curvas de Regressão da Gonadotrofina Coriônica Pós-mola Hidatiforme Completa**. RBGO 22 (6): 373-380, 2000.

3. PAREGO, MC; BRIOZZO G. **Enzimoinmunotest para la determinación de gonadotrofina coriónica humana (HCG) : revisión bibliográfica**. Rev. Hosp. Matern. Infant. Ramon Sarda;13(1):12-6, 1994.

4. GUARDINI A, TAVARES JM e PACHECO AM. **O papel da Gonadotrofina Coriônica humana (hCG) na infecção pelo vírus da imunodeficiência humana (VIH).** Rev. bras. anal. clin;32(2):101-109, 2000.

5. MEDEIROS SF e NORMAN RJ. **Formas moleculares da gonadotrofina coriônica humana: características, ensaios e uso clínico.** Rev Bras Ginecol Obstet. 2006; 28(4): 251-63.

6. MEISTRE LHF, HAUCK PR, GRAF H e CARVALHO GA. **Hyperthyroidism Due to Secretion of Human Chorionic Gonadotropin in a Patient With Metastatic Choriocarcinoma**. Arq Bras Endocrinol Metab vol 49 nº 2 Abril 2005.