



12º COBRAPEM

Congresso Brasileiro Pediátrico
de Endocrinologia e Metabologia

31 de maio a 03 de junho de 2017

Rio de Janeiro . RJ

Trabalhos Científicos

Título: Hipofosfatasia: Relato De Três Novas Mutações Em Pacientes Com Manifestações Clínicas Não Descritas Previamente

Autores: MARIA CAROLINA CUNHA MEDEIROS; BEATRIZ CORREIA RIBEIRO; PAULA BALDUINO CARRIJO; DANIEL ROCHA; FERNANDA CARDOSO LOPES; RENATA SANTAREM DE OLIVEIRA; MARIA DO CARMO DIAS SCHER; LUIZ CLAUDIO CASTRO

Resumo: Introdução: A hipofosfatasia (HPP) é uma doença hereditária rara decorrente de mutações inativadoras do gene ALPL (codificador da fosfatase alcalina não-específica de tecido -FAI). Descrevemos três novas mutações em dois pacientes com manifestações clínicas incomuns. Descrição dos casos e comentários: (1) Sexo masculino, 21 anos, diagnóstico clínico/bioquímico de HPP aos 2 anos de idade. Estatura final 130,5 cm (escore-Z -6,3dp), índice de massa corporal (IMC) 34,3kg/m². Aos 20 anos: FAI 5 UI/L (referência 30-120 UI/L), vitamina B6 170,9 mcg/L (referência 5,2-34,1 mcg/L). Três mutações encontradas no ALPL: exon 11, c.1307A>G (deletéria, herança materna); exon 3, c.97G>C (deletéria, PoliPhen) e c.112A>C (benigna, PoliPhen), ambas de herança paterna, não descritas previamente. Manifestações incomuns: obesidade, esteatose hepática, tireoidite autoimune; rins assimétricos, hiperuricemia, hipocitraturia e proteinúria. Questiona-se se tais achados fazem parte do espectro ainda não conhecido da HPP, se estão relacionados a essas novas mutações do exon 3 ou se são apenas coincidentes. (2) Sexo feminino, 26 anos, Síndrome de Turner (ST), cariótipo 45,X/46Xi(X)(q10). Estatura final 149 cm (escore-Z -2,2dp), IMC 40kg/m², esteatose hepática, escoliose grave. Apesar do histórico de dosagens de FAI constantemente baixas para a idade, a suspeição e diagnóstico de HPP só realizadas aos 25 anos de idade: FAI 20 UI/L, vitamina B6 250 mcg/L; mutação em heterozigose do ALPL, exon 11, c.1238T>C, não descrita previamente (variante patogênica, Mutation Taster). Manifestações incomuns: obesidade grave e associação ST-HPP. Esses dois casos ilustram a amplitude da variabilidade fenotípica, das relações genótipo-fenótipo e das associações da HPP a serem entendidas e reconhecidas.