



Trabalhos Científicos

Título: Análise Genética E Resposta À Terapia Com Rhgh Em Crianças Com Baixa Estatura Nascidas Com Muito Baixo Peso

Autores: BRUNA LUCHEZE FREIRE (UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO), THAIS KATAOKA HOMMA (UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO), NAIARA CASTELO BRANCO DANTAS (UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO), ANTÔNIO MARCONDES LERARIO (UNIVERSITY OF MICHIGAN), GO HUN SEO (3BILLION INC), HEONJONG HAN (3BILLION INC), EDOARDA VASCO DE ALBUQUERQUE ALBUQUERQUE (UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO), MARIANA FERREIRA DE ASSIS FUNARI (UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO), NATHALIA LISBOA GOMES (SANTA CASA DE BELO HORIZONTE), CARLA ROSEMBERG (UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO), ANA CRISTINA VICTORINO KREPISCHI (UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO), IVO JORGE PRADO ARNHOLD (UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO), GABRIELA DE ANDRADE VASQUES (UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO), ALEXSANDRA CHRISTIANNE MALAQUIAS (IRMANDADE DA SANTA CASA DE MISERICÓRDIA DE SÃO PAULO), ALEXANDER AUGUSTO DE LIMA JORGE (UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO)

Resumo: Introdução: Crianças com muito baixo peso ao nascer (MBP) são definidas como aquelas com peso inferior a 1500g ao nascimento. Esse grupo representa um grau extremo em relação às crianças nascidas pequenas para a idade gestacional (PIG) e, geralmente, permanecem com retardo de crescimento extrauterino. **Objetivo:** Investigar a etiologia e descrever a resposta à terapia com rhGH em crianças com baixa estatura, nascidas com MBP. **Métodos:** Avaliamos 51 crianças com baixa estatura nascidas com MBP. Análise genética foi realizada em 36 pacientes sem uma causa externa evidente que explicasse o fenótipo. Em 14 pacientes foi aplicada abordagem de gene candidato devido achados clínicos sugestivos de síndromes específicas. Pacientes com resultado negativo nesta abordagem (n=5) ou sem suspeita clínica (n=22) foram avaliados por análise de cromossomo microarray e/ou sequenciamento exômico. Vinte e sete pacientes foram tratados com rhGH (49 µg/kg/dia) e, em 15 deles foi associado GnRHa. **Resultados:** O diagnóstico etiológico da baixa estatura foi realizado em 28 pacientes. Em 18 foi identificada uma causa genética e em 10 pacientes, causa ambiental. Dentre as causas genéticas, Síndrome de Silver-Russell (n=4) e Resistência ao IGF-1 (n=2) foram as mais prevalentes. Metade dos pacientes foi diagnosticada apenas após abordagem genômica (3 variações no número de cópias e 6 variantes em nucleotídeos únicos). A velocidade de crescimento observada durante o primeiro ano de terapia com rhGH (7,5±1,8cm/ano) foi semelhante à prevista com base em crianças nascidas PIG. Dentre os pacientes que atingiram a altura adulta (n=19) após a terapia de longo prazo (6,7±3,3a), 79% permaneceram com baixa estatura (-2,8±1,2 DP), com resultado semelhante entre os pacientes com baixa estatura ocasionada por condições genéticas e ambientais. **Conclusão:** Condições genéticas são causa frequente de baixa estatura em crianças nascidas com MBP e a análise genética permitiu o diagnóstico de uma proporção significativa de casos. A resposta ao tratamento com rhGH é subótima, apesar de uma resposta inicial semelhante à prevista para crianças PIG, a altura adulta geralmente está abaixo da referência, indicando a necessidade de protocolos específicos e investigações adicionais para este grupo especial de pacientes.