

Trabalhos Científicos

Título: Análise Genética E Caracterização Clínica De Pacientes Com Hipopituitarismo Congênito

Autores: TESSA SASSON (HOSPITAL DAS CLÍNICAS DA FACULDADE DE MEDICINA DA USP), BEATRIZ RIBEIRO (HOSPITAL DAS CLÍNICAS DA FACULDADE DE MEDICINA DA USP), LUCIANI CARVALHO (HOSPITAL DAS CLÍNICAS DA FACULDADE DE MEDICINA DA USP)

Resumo: O hipopituitarismo congênito é caracterizado pela presença da deficiência de um ou mais hormônios secretados pela adeno-hipófise. A genética desta patologia é complexa e o diagnóstico molecular é estabelecido em torno de 15% dos casos. Identificar variantes patogênicas causadoras de hipopituitarismo congênito e caracterizar clínica e laboratorialmente a população com diagnóstico molecular de hipopituitarismo estabelecido. Casuística de 393 pacientes com diagnóstico de hipopituitarismo congênito confirmado e acompanhados em centro de saúde terciário em São Paulo. Seleccionados 57 pacientes com diagnóstico molecular confirmado, 9 por Exoma e 48 por sequenciamento de painel de genes ou Sanger relacionados ao hipopituitarismo. Através de dados dos prontuários foram analisadas as características clínicas, laboratoriais e radiológicas para caracterização da amostra. As variantes encontradas pelas análises de sequenciamento mais frequentes foram nos genes PROP1 (29,8%), GH1 (22,8%), GHRHR (15,7%), seguidas por GLI2, OTX2, HESX1, POU1F1, TGIF1, GHRS, CDH2, SATB1, SOX3 e LZTR1. Consanguinidade relatada em 47,3% dos casos, e presença de casos familiares de baixa estatura em 33%. A idade média de início do acompanhamento foi de 11,2 anos e 52,3% apresentavam estigmas físicos típicos de DGH. Em relação às deficiências hormonais, 27 (47,3%) apresentaram Deficiência do Hormônio do Crescimento Isolada (DGH), sendo os demais deficiência múltipla. O estudo por Ressonância Magnética de hipófise evidenciou alguma alteração em 51,7%, sendo 54% destes com hipoplasia de adeno-hipófise e 31% com neuro-hipófise ectópica ou não visualizada. Dos 28 pacientes com análise de IGF-1 identificada, 27 estavam abaixo do valor de referência para sexo e idade. O pico do valor sérico do GH após teste de estímulo foi em média 1,28ng/mL, destes, apenas 4 casos entre de 3,3 e 5,0ng/mL e 1 caso 6,0ng/mL (ao teste do glucagon, porém o primeiro teste de clonidina GH = 2,9ng/mL associado a IGF-1 baixo). Em relação ao crescimento, a estatura inicial em z-score foi -4,8 e a média de crescimento ao final do primeiro ano de tratamento de 10,4cm, sendo a estatura média após este período de z-3,9. A estatura final média dos pacientes que fizeram tratamento hormonal foi de z-1,74. O deltaTH (z score da estatura final menos o z score da estatura alvo) obtidos de 39 pacientes em média z+1,0 (considerado boa resposta quando delta <-1,5). Destes, 17 apresentaram deltaTH >-1,5, porém 4 pacientes com tratamento irregular e 2 sem tratamento no período de crescimento. Nos pacientes hipopituitarismo congênito e diagnóstico molecular definido observou-se em sua grande maioria um cutoff para o pico do GH < 3,3ng/mL (apenas um paciente apresentou GH > 5), IGF-1 sérico baixo e velocidade de crescimento boa no final do primeiro ano de tratamento com recuperação de estatura final após o uso do hormônio.