Trabalhos Científicos

Título: Haploinsuficiência Do Gene Shox: Uma Causa De Baixa Estatura Familiar Pouco Diagnosticada

Autores: BRUNO MOREIRA SIMIÃO (UNIVERSIDADE FEDERAL DE SÃO PAULO), BRUNA DA SILVA FIORI (UNIVERSIDADE FEDERAL DE SÃO PAULO), ADRIANA APARECIDA SIVIERO MIACHON (UNIVERSIDADE FEDERAL DE SÃO PAULO), ANGELA MARIA SPINOLA E CASTRO (UNIVERSIDADE FEDERAL DE SÃO PAULO)

Resumo: O gene SHOX é reconhecido como a principal causa de baixa estatura monogênica. O diagnóstico precoce é importante para estabelecer o tratamento com hormônio de crescimento (GH) visando melhorar o prognóstico estatural e também para aconselhamento genético.Paciente feminino, 12 anos, encaminhada por “ser menor que as meninas da mesma idade”. Nascida a termo, peso e comprimento adequados para idade gestacional, hígida. Avaliação familiar: pai apresentava estatura de 158 cm (z -2,6 DP), mãe com 157 cm (z -1 DP), irmã com estatura de 149 cm (z-1,73 DP), o avô paterno com 158 cm (z -2,6 DP). Ao exame físico: mesomelia, deformidade de Madelung e cubitus valgus, estatura de 132 cm (z -2,8 DP), altura sentada em relação altura total (AS/AT) de 0,56 (z > +2,5 DP). Pai também apresentava baixa estatura desproporcionada com AS/AT 0,56 (z > +2,5 DP). Exames iniciais: função tireoidiana, perfil glicídico e lipídicos, perfil osteometabólico e secreção de hormônio de crescimento normais (pico após ITT de 14,6 mcg/L). A idade óssea pelo método Greulich-Pyle era de 12 anos (idade cronológica 12 anos). MLPA para avaliação do gene SHOX: deleção em heterozigose de sondas do gene SHOX em paciente e pai, consistente com diagnóstico de Haploinsuficiência do Gene SHOX e Discondrosteose de Leri-Weill. Indicado o uso de Somatropina 0,15 UI/kg/dia, até 14 anos e 10 meses, com estatura ao final do tratamento de 145 cm (z -2,48 DP). Ao decorrer do acompanhamento apresentou dor e dificuldade para movimento de supinação do antebraço, sendo encaminhada ao grupo da mão da Ortopedia.O gene SHOX localiza-se na região pseudoautossômica 1 (PAR1) no braço curto de ambos os cromossomas sexuais (Xp22.33 and Yp11.32) e as mutações neste gene são causas frequentes de baixa estatura monogênica. O padrão de herança genética é pseudoautossômico dominante, sendo comum a presença de baixa estatura familiar. A haploinsuficiência do gene SHOX está relacionada a fenótipos variáveis que engloba desde baixa estatura isolada à Discondrosteose de Leri-Weill, caracterizada por baixa estatura desproporcionada, encurtamento mesomélico de membros, cubitus valgus e deformidade de Madelung. Devido à sua variabilidade clínica e prevalência, as proporções corporais, alterações esqueléticas, imagens radiológicas devem ser avaliadas criteriosamente durante a investigação de baixa estatura. O crescimento linear é diminuído sobretudo na puberdade com estirão curto e atenuado com rápido avanço da idade óssea. Dessa forma, altura normal na infância não assegura altura adulta adequada. O uso de GH recombinante para essa condição é bem estabelecido e melhora o prognóstico estatural sobretudo se iniciado antes da puberdade. A mutação do gene SHOX é uma das principais causas de baixa estatura, entretanto devido à ampla variabilidade fenotípica costuma ser pouco diagnosticada. A detecção precoce evita exames desnecessários e possibilita o uso de GH recombinante melhorando o prognóstico de estatura final.