

Trabalhos Científicos

Título: Nanismo Primordial Osteodisplásico Microcefálico Tipo Ii (Mopdii): Relato De Caso E Impacto Do Diagnóstico Molecular

Autores: CLARA F. DRUMOND (SANTA CASA BH), THAIS K. HOMMA (USP), BRUNA L. FREIRE (USP), ANGÉLICA MARIA FRANÇA PAIVA (SANTA CASA BH), ANTÔNIO M. LERARIO (UNIVERSITY OF MICHIGAN), ALEXANDER AUGUSTO DE LIMA JORGE (USP), NATHALIA LISBOA GOMES (SANTA CASA BH)

Resumo: O nanismo primordial osteodisplásico microcefálico tipo II (MOPDII) é uma causa rara de baixa estatura sindrômica, sendo relatados cerca de 150 casos no mundo, não havendo casos reportados no Brasil. Caso índice do sexo feminino, 2,1 anos de idade, filha de pais não consanguíneos, encaminhada para avaliação de baixa estatura microcefálica e para possível uso da terapia com hormônio de crescimento (rhGH). Pré natal sem intercorrências, com relato de crescimento intrauterino restrito desde os ultrassons iniciais. Parto pré-termo (31 semanas) com peso=910g (Z -2.5), perímetro cefálico (PC)=38cm (Z -2.75) e comprimento (E)=38cm (Z -1.03), com sofrimento fetal (Apgar 5). À avaliação inicial apresentava E=64cm (Z -6,48), PC= 37 cm (Z -3,0), peso=5,295 Kg (Z -5,1), relação altura sentado/ altura de pé=0.49 (Z -7.3), desenvolvimento neuropsicomotor adequado. Foram evidenciados dismorfismos como fronte curta, face plana, nariz proeminente com ponte e dorso elevado, retrognatia, fendas palpebrais voltadas para baixo, orelhas pequenas e clinodactilia do 5º dedo bilateralmente. Foi realizada avaliação clínica, laboratorial e radiológica: idade óssea de 6 meses e cariótipo 46,XX. O fenótipo clínico era suspeito para Síndrome de Seckel (SS) ou MOPD. Foi solicitado sequenciamento exômico que identificou variante nova, patogênica, no gene PCNT c.8413C>T (p.Gln2805*), em heterozigose composta com a variante possivelmente patogênica PCNT c.9099G>C (p.Gln3033His). O nanismo primordial é caracterizado por um grupo de distúrbios genéticos que se manifestam por retardo de crescimento pré e pós-natal importante. É dividido em subgrupos heterogêneos, que incluem formas de nanismo microcefálicos (como a SS, de Meier Gorlin, os MOPD tipos I, II e III) e os não microcefálicos, como a Síndrome de Silver-Russel. Devido à sobreposição clínica, o diagnóstico molecular é o de escolha, especialmente porque muitos são secundários a mutações em genes de reparo do DNA, contraindicando o uso do rhGH, como no caso apresentado. O MOPDII é uma doença autossômica recessiva secundária a mutações no gene da pericentrina, que é essencial para a estrutura, função, regulação do ciclo celular e sinalização celular. São características que podem estar associadas ao MOPDII e que contribuem para menor expectativa de vida (variando de 7 a 41 anos de idade): resistência à insulina/diabetes mellitus, doença renal crônica, malformações cardíacas e doença vascular global (vasculopatia de moyamoya, aneurismas intracranianos, doença arterial coronariana e doença vascular renal). Não há prejuízo do desenvolvimento ou intelectual significativo. Há retardo de ossificação, mesomelia, deformidades do quadril e/ou escoliose que se tornam mais proeminente com o tempo. Estabelecer o diagnóstico molecular de um raro caso de MOPDII auxiliou a avaliar possíveis complicações cardiovasculares, metabólicas e ortopédicas, contraindicando o uso do rhGH.