

Trabalhos Científicos

Título: Raquitismo Dependente Da Vitamina D: O Papel Da Genotipagem Para O Tratamento Clínico.

Autores: FELIPE HADDAD CARLOS (ICR-FMUSP), HAMILTON CABRAL DE MENEZES FILHO (ICR-FMUSP), GUIDO DE PAULA CLARES NETO (ICR-FMUSP), DÉBORA ROMEO BERTOLA (ICR-FMUSP), EDUARDO DA CAS (ICR-FMUSP)

Resumo: O raquitismo dependente de vitamina D (RDD) do tipo 2 (RDD2) é uma doença autossômica recessiva afetando o receptor da vitamina D (RDD2A) ou a sua interação no núcleo da célula (RDD2B). Relatar a importância do exame genético no diagnóstico do RDD2A. Realizada revisão retrospectiva do prontuário. Paciente do sexo masculino filho de pais consanguíneos (primos de primeiro grau), nascido a termo com peso adequado para idade gestacional, sem intercorrências no período neonatal. Relato de irmã falecida por pneumonia e raquitismo sem investigação, e de irmão falecido por complicações de hidrocefalia. Avaliado inicialmente com idade de 17 meses por baixa estatura (73 cm, Z-score: -3), alargamento dos punhos e joelhos, deformidade de membros inferiores (geno varo) e torácica (tórax em peito de pombo), rosário raquítico e ausência de alopecia. Na investigação destacamos hipocalcemia (cálcio total: 7,6mg/dL, referência: 8,8 a 10,8 mg/dL), hipofosfatemia (3,5mg/dL, referência: 4,50 a 5,50 mg/dL), insuficiência de vitamina D (calcidiol: 15,2ng/mL), elevação do PTH (847,1pg/mL) e da fosfatase alcalina (2309U/L) e no RX presença de alargamento e irregularidade metafisárias em punhos e joelhos e perda da linha radio-opaca demarcatória da zona provisória de calcificação. Suspeitado inicialmente de RDD tipo 1 e iniciado tratamento com colecalciferol, calcitriol e carbonato de cálcio com aumento progressivo das doses, sem melhora significativa das alterações laboratoriais e manutenção de reduzida velocidade de crescimento. Com idade de 6 anos, apesar de melhora clínica parcial, apresentava ainda alargamento de punhos, rosário raquítico, geno varo, deformidade torácica e baixa estatura grave (103,5 cm, Z-score: -2,89). Coletado o painel genético para raquitismo, com identificação no gene do receptor da vitamina D (RVD) da mutação chr12:47.857.240 G>A em homozigose, promovendo a substituição da arginina por cisteína no códon 158 (p.Arg158Cys), caracterizando o diagnóstico de RDD2A. A mutação está distante do domínio aminoterminal, onde ocorre a ligação do RVD ao núcleo, o que justifica a ausência de alopecia. O paciente está em tratamento com 2400 mg de cálcio elementar/dia, 4000 UI de colecalciferol/dia e calcitriol em dose elevada (14 comprimidos de 0,25 mcg). No RDD2A a localização da mutação do gene do RVD está relacionada à presença de alopecia. Neste paciente com raquitismo de difícil controle o estudo genético foi determinante para o diagnóstico de RDD2A em paciente sem alopecia, o que permitirá que o tratamento seja direcionado para esta forma de raquitismo, priorizando-se o uso de calcitriol em doses elevadas.