



## Trabalhos Científicos

**Título:** Relato De Caso De Uma Nova Mutação Do Gene Phex Induzindo Raquitismo Hipofosfatêmico Ligado Ao Cromossomo X

**Autores:** RENATA MACHADO PINTO (UNIVERSIDADE FEDERAL DE GOIÁS), JULIO MONTES GARCIA BARBOSA (UNIVERSIDADE FEDERAL DE GOIÁS), ARTHUR FRANCISCO CAMPOS DA SILVA MENDES (UNIVERSIDADE FEDERAL DE GOIÁS), LUCAS DE SOUSA STEINMETZ (UNIVERSIDADE FEDERAL DE GOIÁS), DAMIANA MIRIAN DA CRUZ CUNHA (PONTIFÍCIA UNIVERSIDADE CATÓLICA DE GOIÁS), APARECIDO DIVINO DA CRUZ (PONTIFÍCIA UNIVERSIDADE CATÓLICA DE GOIÁS)

**Resumo:** INTRODUÇÃO: O Raquitismo Hipofosfatêmico Ligado ao Cromossomo X (RHX) é a forma mais comum de raquitismo hereditário, com incidência estimada em 1:20.000 indivíduos. É resultado de mutações no gene PHEX (Xp22.1) e possui como principal característica a perda excessiva de fosfato renal, que leva a hipofosfatemia com alta fosfatúria e mineralização óssea defeituosa. DESCRIÇÃO DO CASO: RRMJ, mãe com G6P2A4, aos 2 anos manifestava redução da taxa de crescimento, irritabilidade, dor nos membros, malformações esqueléticas e arqueamento das pernas. Os parâmetros bioquímicos mostraram hipofosfatemia, fosfatase alcalina elevada, PTH elevado, cálcio normal e aumento do fósforo urinário. Foi então iniciado tratamento com altas doses de fosfato e 1,25 vitamina D. Atualmente, aos 6 anos de idade, apresenta dificuldade em seguir a prescrição devido à diarreia freqüente e dor abdominal, com crescimento em um percentil abaixo do alvo para a família. A análise molecular, realizada por sequenciamento de nova geração do gene PHEX (OMIN 300550), identificou a variante ChrX:22.239.768 TTG (c.1809dupG), que promove a substituição do aminoácido Serina na posição 604 por uma Valina, gerando códon de parada prematuro. DISCUSSÃO: O gene PHEX possui 22 exons e é expresso principalmente na membrana celular dos ossos e dentes, sendo nele identificadas pelo menos 364 mutações. A proteína PHEX funciona como uma endopeptidase transmembrana e possui uma relação indireta com o hormônio FGF23, que suprime a ação de genes que codificam os co-transportadores sódio-fósforo e altera a expressão da enzima metabolizadora de vitamina D, resultando em uma diminuição da concentração de 1,25-(OH)-2D, acarretando a sintomatologia típica do RHX. CONCLUSÃO: A nova mutação PHEX patogênica encontrada: c.1809dupG, causou a terminação precoce da tradução e produziu uma proteína truncada que leva à expressão clínica exuberante. Devido à má resposta ao tratamento tradicional, está programado o tratamento com Burosumabe assim que a droga for liberada no Brasil.