



Trabalhos Científicos

Título: Estudo Da Correlação Genótipo-Fenótipo Em Pacientes Com Acondroplasia/hipocondroplasia

Autores: VICTORIA CARNEIRO BUZO (FACULDADE DE CIÊNCIAS MÉDICAS DA SANTA CASA DE SÃO PAULO), RENATA SILVA ALVES DA ROCHA (FACULDADE DE CIÊNCIAS MÉDICAS DA SANTA CASA DE SÃO PAULO), ALEXSANDRA CHRISTIANNE MALAQUIAS DE MOURA RIBEIRO (IRMANDADE DA SANTA CASA DE MISERICÓRDIA DE SÃO PAULO)

Resumo: A Acondroplasia é a forma mais comum de displasia esquelética grave. É uma doença autossômica dominante causada por defeitos na ossificação endocondral devido mutações específicas do gene FGFR3, que levam à supressão intensa da proliferação e maturação dos condrócitos da placa de crescimento, implicando em uma baixa estatura desproporcional. Determinadas mutações resultam em um fenótipo mais brando, com menor comprometimento da estatura, conhecido como Hipocondroplasia. O estudo molecular confirma o diagnóstico e a correlação genótipo-fenótipo é importante para melhor seguimento e aconselhamento genético desses pacientes. Determinar a correlação entre o genótipo e o fenótipo na Acondroplasia e Hipocondroplasia com ênfase nas variáveis relacionadas ao crescimento e alterações esqueléticas. Foram analisados retrospectivamente os dados de prontuários de 27 pacientes do Ambulatório de Endocrinologia Pediátrica - Displasias Ósseas de um hospital de referência. Foram selecionados 17 pacientes (63%) com variantes patogênicas no gene FGFR3. 17 pacientes (9 meninas, 12 acondroplásicos) iniciaram seguimento ambulatorial com idade média de $5,1 \pm 4,4$ anos. O grau de desproporção corpórea observado foi maior no grupo com Acondroplasia ($11,1 \pm 2,4$ e $4,3 \pm 2,9$ respectivamente, $p=0,003$). Os pacientes com Acondroplasia apresentaram z-Índice de Massa Corporal (IMC) maior que os pacientes com Hipocondroplasia ($2,0 \pm 0,8$ e $0,9 \pm 0,8$, respectivamente, $p=0,059$). Todos os pacientes apresentaram macrocefalia (z-Perímetro Cefálico (PC) = $2,8 \pm 2,2$). Os pacientes com acondroplasia mostraram as alterações radiológicas esperadas (asas dos Ilíacos quadrangulares e pequenas, teto do acetábulo horizontalizado, pelve pequena em formato de 'taça', redução dos espaços interpediculares lombares, acentuação lordose lombar) e 3/4 pacientes hipocondroplásicos apresentavam alterações isoladas. 4/6 pacientes acondroplásicos apresentaram estreitamento do forame magno, compressão medular ou estreitamento canal medular. 2/4 hipocondroplásicos apresentaram estreitamento do forame magno e compressão medular. Por serem displasias raras, trabalhamos com n amostral reduzido. Além disso, uma parte dos pacientes convocados abandonou o seguimento e outros não tinham seus exames disponíveis no sistema do hospital por terem passado em consulta há mais anos. Esses fatores, possivelmente, explicam a irrelevância estatística detectada nos grupos de acondroplásicos e hipocondroplásicos. Em conclusão, é notório a necessidade de se investigar com maior profundidade crianças com baixa estatura desproporcional idiopática. Pacientes com diagnóstico molecular de Acondroplasia devem dar seguimento a um protocolo de avaliação desde a infância. Os hipocondroplásicos, apesar da maior dificuldade em identificá-los, uma vez feito o diagnóstico, evitam-se tratamentos ineficientes.