



22 A 26
DE OUTUBRO
DE 2024
FLORIANÓPOLIS - SC



Trabalhos Científicos

Título: Mutações No Gene Do Receptor Do Fator De Crescimento Semelhante À Insulina I: Relato De Caso

Autores: LETÍCIA MANTOVANI MILAN (HOSPITAL DA CRIANÇA E MATERNIDADE (HCM)), LETÍCIA GARCIA (HOSPITAL DA CRIANÇA E MATERNIDADE (HCM)), FERNANDA SANTOS LOPES (HOSPITAL DA CRIANÇA E MATERNIDADE (HCM)), RAFAELA MARIA CAPELIN PEREIRA (HOSPITAL DA CRIANÇA E MATERNIDADE (HCM)), ISABELA ROPELLI HUCK (HOSPITAL DA CRIANÇA E MATERNIDADE (HCM)), JORGE SABINO DA SILVA NETO (HOSPITAL DA CRIANÇA E MATERNIDADE (HCM)), LÍVIA GARCIA (HOSPITAL DA CRIANÇA E MATERNIDADE (HCM)), MARÍLIA DO VALLE RIBEIRO (HOSPITAL DA CRIANÇA E MATERNIDADE (HCM)), MARINA GOMES CELEGHINI (HOSPITAL DA CRIANÇA E MATERNIDADE (HCM)), SICÍLIA LINS PEIXOTO ARRUDA (HOSPITAL DA CRIANÇA E MATERNIDADE (HCM)), VIRGÍNIA TANNURI DE LIMA (HOSPITAL DA CRIANÇA E MATERNIDADE (HCM)), ANA LUÍSA ALCAIDE THOMAZ (HOSPITAL DA CRIANÇA E MATERNIDADE (HCM)), MILENA THEODORO (HOSPITAL DA CRIANÇA E MATERNIDADE (HCM)), LUCAS CARVALHO CARRIJO MADURRO (HOSPITAL DA CRIANÇA E MATERNIDADE (HCM)), SEBASTIÃO CAMARGO SCHMIDT NETO (HOSPITAL DA CRIANÇA E MATERNIDADE (HCM))

Resumo: Uma pequena parcela dos bebês com restrição de crescimento intraútero (RCIU) continuam pequenos (cerca de 10%) e as causas dos déficits são, muitas vezes, desconhecidas. Mutações no gene do receptor do fator de crescimento semelhante à insulina I (IGF1R) podem estar relacionadas em alguns casos. A IGF1R é caracterizada por retardo variável do crescimento intrauterino e pós-natal, e níveis sérios elevados de IGF-1. O quadro clínico inclui também diferentes graus de déficit intelectual, microcefalia e dismorfismos (ponte e ponta nasal largas, lábios superiores finos e inferiores evertidos, dedos curtos, clinodactilia, mamilos largos e pectus excavatum). D.C., masculino, 3 anos e 7 meses, pais consanguíneos, antecedente de Síndrome de Dandy-Walker, uso de derivação ventrículo-peritoneal, atraso de desenvolvimento neuropsicomotor (ADNPM), criptorquidia e hérnia inguinal bilaterais, pequeno para a idade gestacional (PIG). Em seguimento com neurologia pediátrica e genética médica até 2 anos e 10 meses. Encaminhado à endocrinologia pediátrica devido baixo peso e estatura. Identificada baixa estatura proporcionada (peso e estatura abaixo do percentil 3 para idade e sexo) e velocidade de crescimento de 3 centímetros ao ano. Realizada investigação complementar com raio-X para avaliar idade óssea (1 ano de atraso em relação a idade cronológica), função tireoideana, IGF e IGFBP3 (dentro dos valores da normalidade). Estudo genético evidenciou variante patogênica no gene IGF1R, determinando o diagnóstico de resistência ao IGF1R. Trata-se de um caso sobre variante patogênica nos genes UGT1A1 e CIT com resistência ao IGF1R, que evoluiu com parto prematuro devido RCIU, PIG ao nascimento, importante atraso do crescimento na infância e ADNPM. Esta síndrome é caracterizada por níveis normais ou elevados de GH e IGF-1, devendo-se suspeitar em pacientes que apresentem RCIU, atraso do crescimento e desenvolvimento neuropsicomotor, microcefalia e outros dismorfismos. A resistência ao IGF-1 pode ser determinada por uma variedade de defeitos genéticos. O diagnóstico depende do cariótipo para detecção do cromossomo 15 em anel, de pequenas deleções abrangendo IGF1R e mutações do IGF1R por métodos de triagem de variação de sequência ou por sequenciamento direto dos 21 éxons do IGF1R e suas junções íntron-éxon. As famílias afetadas devem receber aconselhamento genético e ser informadas sobre o risco de recorrência para herança dominante (50%) e transmissão recessiva (25%). O manejo inclui suporte nutricional e estímulos para o neurodesenvolvimento. Alguns pacientes apresentam aumento da velocidade de crescimento com a terapia com GH recombinante. Mutações do IGF-IR são causas incomuns de RCIU e déficit ponderal, embora sua frequência em diferentes populações ainda não esteja definida. A melhor compreensão da natureza das mutações e dos fenótipos associados poderá fornecer melhores informações e subsídios sobre baixa estatura.