

Patologia	<b>Acondroplasia (ORPHA:15)</b>
<i>Descrição clínica</i>	<p><b>Epidemiologia:</b> A incidência estimada da acondroplasia é aproximadamente 1/25.000 nados-vivos em todo o mundo.</p> <p><b>Descrição clínica:</b> As características clínicas particulares (membros curtos com rizoméia, tronco longo e estreito e macrocefalia com bossas frontais e hipoplasia do andar médio da face com ponte nasal deprimida) são habitualmente visíveis ao nascimento. As mãos são largas, curtas e com formato de tridente. A hipotonia é comum, levando a articulações hipermóveis, principalmente nos membros inferiores. O <i>foramen magnum</i> estenótico ou com formato anómalo pode levar a sequelas graves na infância, como compressão da medula espinhal ou compressão da artéria vertebral, levando a apneia central. A cifose toracolombar é muito comum na infância, resolvendo com o tempo em 90% dos casos. A hipoplasia do andar médio da face, em combinação com a hipertrofia das adenóides e das amígdalas, pode levar a apneia obstrutiva do sono. Otites médias crónicas podem causar surdez de condução. As etapas do desenvolvimento na motricidade grosseira são mais lentas do que o normal devido aos membros curtos, pescoço curto e cabeça grande, além da hipotonia. O apinhamento dentário é comum. Genu varum ocorre frequentemente na infância. A estenose do canal espinhal lombar inferior, acompanhada de défices neurológicos, tem uma frequência aumentada na idade adulta, assim como as doenças cardiovasculares. A obesidade é um problema comum. Os adultos atingem uma altura de 131±5,6 cm (indivíduo masculino) e 124±5,9 cm (indivíduo feminino). Nos indivíduos femininos afetados os partos deverão ocorrer através de cesariana devido ao pequeno tamanho da pélvis.</p> <p><b>Etiologia:</b> A acondroplasia é devida a uma mutação no gene do recetor 3 do fator de crescimento de fibroblastos (<i>FGFR3</i>), que codifica um recetor transmembranar que é importante na regulação do crescimento ósseo linear, entre outras funções. Quase todas as mutações afetam uma glicina específica que é substituída por uma arginina (G380R), levando a uma mutação de ganho de função.</p> <p><b>Métodos de diagnóstico:</b> Não existem critérios clínicos de diagnóstico para a acondroplasia. Este baseia-se nos achados radiológicos e clínicos. Uma radiografia do esqueleto demonstrará irregularidades metafisárias generalizadas. O teste genético molecular pode confirmar o diagnóstico pela identificação de uma mutação no <i>FGFR3</i> em quase todos os indivíduos.</p> <p><b>Diagnóstico diferencial:</b> Os diagnósticos diferenciais incluem a hipocondroplasia, a displasia tanatofórica (tipos I e II) e o SADDAN.</p> <p><b>Diagnóstico pré-natal:</b> O diagnóstico pré-natal pode ocorrer incidentalmente durante a ecografia pré-natal de rotina do terceiro trimestre, na qual são observados ossos longos curtos. Nestes casos ou quando se sabe que um dos pais tem acondroplasia, o ADN fetal pode ser testado para a mutação no <i>FGFR3</i> para confirmar o diagnóstico. O diagnóstico genético pré-implantação é possível.</p> <p><b>Aconselhamento genético:</b> A hereditariedade é autossómica dominante, e o aconselhamento genético deve ser disponibilizado. Em 80% dos casos, a doença ocorre devido a uma mutação <i>de novo</i> em crianças com pais de estatura média. Se um dos pais tiver acondroplasia, há 50% de probabilidade, em cada gravidez, de a transmitir aos seus descendentes. Se ambos os pais tiverem</p>

	<p>acondroplasia, há adicionalmente 25% de probabilidade de a descendência ter acondroplasia homozigótica, situação incompatível com a vida.</p> <p><b>Vigilância e tratamento:</b> O seguimento é multidisciplinar e os cuidados antecipados são essenciais. Os recém-nascidos devem realizar exame imagiológico do cérebro e da coluna cervical para avaliar o <i>foramen magnum</i> e verificar se existe hidrocefalia, e polissonografia para verificar se há apneia central do sono. Alterações em qualquer um destes estudos devem justificar encaminhamento imediato aos médicos especialistas em neurocirurgia para avaliação e possível tratamento cirúrgico. Independentemente dos achados nos exames de imagem, devem ser evitadas atividades que levem a risco de lesão da junção craniocervical. É necessário tratamento das infeções do ouvido e de otites médias serosas, juntamente com uma avaliação de quaisquer problemas auditivos. A terapia da fala pode ser considerada em caso de preocupação. O tratamento da apneia obstrutiva do sono pode incluir adenoamigdalectomia, perda de peso e/ou pressão positiva contínua nas vias aéreas (CPAP). O aumento de peso deve ser monitorizado na infância para evitar complicações posteriores. Deve ser oferecido apoio social e psicológico. O arqueamento progressivo e sintomático das pernas pode ser alvo de tratamento cirúrgico. Doentes adultos podem necessitar de laminectomia lombar para tratar a estenose do canal espinhal. Alguns doentes podem escolher procedimentos controversos de alongamento dos membros.</p> <p><b>Prognóstico:</b> Há apenas uma ligeira diminuição da esperança de vida comparativamente à população em geral, potencialmente devido a doença cardiovascular.</p>
<p>Para saber mais</p>	<p><a href="https://www.orpha.net/pt/disease/detail/15">https://www.orpha.net/pt/disease/detail/15</a></p> <p><a href="https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK1152/">https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK1152/</a></p> <p><a href="https://www.orphananesthesia.eu/en/rare-diseases/published-guidelines/achondroplasia/1571-acondroplasia-pt-2/file.html">https://www.orphananesthesia.eu/en/rare-diseases/published-guidelines/achondroplasia/1571-acondroplasia-pt-2/file.html</a></p> <p><a href="https://www.andoportugal.org/displasias_osseas/tipos-de-displasias/acondroplasia.html">https://www.andoportugal.org/displasias_osseas/tipos-de-displasias/acondroplasia.html</a></p> <p><a href="https://www.genomicseducation.hee.nhs.uk/genotes/knowledge-hub/achondroplasia/">https://www.genomicseducation.hee.nhs.uk/genotes/knowledge-hub/achondroplasia/</a></p>