

Genes, Crianças e Pediatras

Anabela Bandeira¹, Esmeralda Martins²

Lactente, do sexo masculino, com 16 meses de idade, seguido em consulta de Doenças Metabólicas no Centro Hospitalar do Porto, desde os 7 meses.

Trata-se de um primeiro filho de um casal jovem, não consanguíneo. Mãe com 35 anos, saudável e pai com 27 anos de idade, saudável. Meio irmão materno saudável. Sem doenças heredofamiliares conhecidas.

Dos antecedentes fisiológicos: gravidez vigiada, sem intercorrências. IV G II P, (dois abortamentos deste casal). Ecogra-

fias fetais normais. Parto por cesariana electiva às 38 semanas. Índice de Apgar 9/10. Somatometria ao nascimento adequada à idade gestacional (peso 2985 g, P10; comprimento 46,5 cm, P5; perímetro cefálico 33,5 cm, P10).

Realizou rastreio metabólico em D6 de vida que foi normal (TSH 4,2 μ U/ml).

Nos primeiros 6 meses de vida foi detectada má evolução estatural (comprimento no P 5) com peso acima do P95 e perímetro cefálico no P90. Ao exame físico: face em lua cheia, obesidade

truncular, deformidades das mãos e dos pés (Figura 1-3). Sem outras dismorfias. Desenvolvimento psico-motor adequado à idade. Analiticamente apresentava hipotiroidismo primário (TSH 4,88 μ UI/mL; T3 livre 4,6 pg/mL), hipocalcemia (2,18 mmol/L) e hiperfosfataseia (2,25 mmol/L) ligeiras e aumento da paratormona (PTH 138,9 pg/mL). Radiografia do esqueleto sem sinais de displasia óssea. Cariótipo 46, XY.

Qual o seu diagnóstico?



Figura 1



Figura 2



Figura 3

¹ Assistente Hospitalar de Pediatria

² Assistente Hospitalar Graduada de Pediatria. Centro Hospitalar do Porto

Pseudohipoparatiroidismo tipo Ia

COMENTÁRIOS

O fenótipo descrito, osteodistrofia hereditária de Albright (OHA) caracteriza-se por face em lua cheia, obesidade, baixa estatura, calcificações subcutâneas (e também nos rins e cérebro), deformidades articulares (joelho valgo, coxa vara, cubitus valgus) e braquidactilia (mais frequente nos 4º e 5º dedos). O fenótipo torna-se cada vez mais evidente com a idade.

O pseudohipoparatiroidismo (PHP) engloba um grupo heterogêneo de doenças caracterizadas pela resistência periférica a nível do osso e do rim à acção da paratormona. A resistência à PTH resulta de um défice específico da sub-unidade α da proteína estimuladora $G^{(1-7)}$, por este motivo surge também resistência a outras hormonas, nomeadamente à hormona estimuladora da tiróide (TSH) e às gonadotrofinas^(1,4).

Analiticamente, caracteriza-se por hipocalcemia, hiperfosfataseia e níveis elevados de PTH e hipotiroidismo primário.

O PHP foi classificado em vários tipos (Ia, Ib, Ic e II) de acordo com as manifestações clínicas, os parâmetros

bioquímicos e o mecanismo molecular subjacente à resistência hormonal⁽¹⁻⁴⁾. O tipo mais frequente é o PHP tipo Ia, transmitido com carácter autossómico dominante, com expressão variável⁽¹⁻⁴⁾.

O tratamento do PHP consiste na correcção do hipotiroidismo com levotiroxina e ultrapassar a resistência periférica à PTH com calcitriol associado à suplementação com cálcio. Tudo isto permite a normalização da função tiroidea, a normocalcemia, normofosfatemia e valores normais de paratormona^(1,3).

A resistência à TSH é clinicamente indistinguível do hipotiroidismo primário e pode surgir muitos anos antes das manifestações clínicas da OHA e mesmo da hipocalcemia, levando ao atraso no diagnóstico, o que não aconteceu com este caso.

Actualmente com 16 meses de idade, apresenta fenótipo menos marcado (Figura 4), uma vez que apresenta valores de PTH normais após tratamento farmacológico.

Realizou RMN cerebral que revelou macrocrania benigna.

Encontra-se medicado com calcitriol, suplementos de cálcio e levotiroxina.



Figura 4

ABSTRACT

A 11 month-old-year boy presented with moon shaped face, limb shortening, deformity of hands and feet, low stature with weight on percentile 95, without macrocephaly. Analytically he presented with hypocalcaemia, hyperphosphatasemia and high parathormone. The skeleton x-ray did not show bone dysplasia. The typical phenotype led to the diagnosis of Osteodystrophy of Albright.

Nascer e Crescer 2010; 19(3): 180-181

BIBLIOGRAFIA

1. BurgertT, MarkowitzM. Understanding and recognizing pseudo hypoparathyroidism. *PediatrRev*.2005;26:308–9.
2. SunL, CuiB, ZhaoH, TaoB, WangW, LiX,etal. Identification of a novel GNSA mutation for pseudohypoparathyroidism in a Chinese family. *Endocrinology*.2009;36:25–9.
3. AllgroveJ. The parathyroid and disorders of calcium metabolism. En: BrookC, ClaytonP, BrownRoselind, editores. *Brook'sClinical Pediatric Endocrinology*,5ed. Oxford: Blackwell Publishing; 2005. p.263–71.
4. EizaguirreM, Urbinal, UrzainquiM, LarreinaR, Martín J. Osteodistrofia hereditária de Albright. Identificación de una mutación original en una familia. *AnEspPediatr*.2001;54: 598–600.
5. YuD, YuS, SchusterV, KruseK, ClericuzioC, WeinsteinL. Identification of two novel deletion mutation within the Gsa gene (GNSA1) in Albright Hereditary Osteodystrophy. *JClinEndocrinol Metab*. 1999;84:3254–9.
6. BastepeM, JuppnerH. GNSA locus and pseudohypoparathyroidism. *HormRes*.2005;63:65–74.
7. MariotV, Maupetit-MéhouasS, SindingS, KottlerM, LinglartA. A maternal epimutation of the GNAS leads to Albright Osteodystrophy and parathyroid hormone resistance. *JClinEndocrinol Metab*. 2008;93:661–5.