

ACONDROPLASIA/ HIPOCONDROPLASIA

Cobertura

A investigação da Acondroplasia / Hipocondroplasia está contemplada no rol da ANS (RN 428), para os planos adaptados à lei, desde que sejam preenchidos os critérios da Diretriz de Utilização (DUT) 110.1 e utilizado escalonamento racional para realização da detecção da referida patologia.

Codificação

SEQUENCIAMENTO DE SANGER DAS MUTACOES ESPECIFICAS c.1138G>A e c.1138G>C NO GENE FGFR3

PCR DAS MUTACOES ESPECIFICAS c.1138G> A e c.1138G>C NO GENE FGFR3.

SEQUENCIAMENTO DE SANGER DAS MUTACOES ESPECIFICAS c.1620C>A e c.1620C>G NO GENE FGFR3

PCR DAS MUTACOES ESPECIFICAS c.1620C>A e c.1620C>G NO GENE FGFR3.

Diretrizes de Utilização RN428

Cobertura obrigatória para pacientes que apresentem baixa estatura desproporcionada quando restarem dúvidas diagnósticas acerca da doença apresentada após a investigação clínica e radiológica e for preenchido pelo menos um dos seguintes critérios:

- ✓ Achados clínicos e radiológicos sugestivos de Acondroplasia (macrocrania com fronte ampla e/ou rizomelia e/ou limitação da extensão dos cotovelos e/ou braquidactilia e/ou configuração das mãos em tridente e/ou genu varo e/ ou ossos tubulares curtos e/ou estreitamento da distância interpedicular da coluna espinhal e/ou hiperlordose lombar e/ou ilíacos arredondados e acetábulos horizontalizados e/ou incisura sacro isquiática pequena e/ou radioluscência femural proximal e/ou leves alterações metafisárias);
 - ✓ Achados clínicos e radiológicos sugestivos de Hipocondroplasia (macrocrania com face relativamente normal e/ou rizomelia e/ou mesomelia e/ou limitação da extensão dos cotovelos e/ou leve frouxidão
-

ligamentar e/ou mãos e dedos curtos e/ou genu varo e/ou hiperlordose lombar e/ou deficiência intelectual e/ou acantose nigricans e/ou epilepsia do lobo temporal e/ou osteoartrite em adultos e/ou encurtamento dos ossos longos com leve alteração metafisária e/ou braquidactilia e/ou estreitamento da distância interpedicular da coluna espinhal e/ou ilíacos encurtados e quadrados e/ou encurtamento do segmento distal da ulna, alongamento do segmento distal da fíbula e/ou teto do acetábulo raso).

Método de análise:

Em caso de achados clínicos e radiológicos sugestivos de Acondroplasia, realizar análise apenas das mutações específicas para Acondroplasia c.1138G>A e c.1138G>C no gene FGFR3.

A variante c.1138G>A;p.Gli380Arg é identificada em aproximadamente 98% dos indivíduos com acondroplasia. A variante patogênica c.1138G>C;p.Gli380Arg é identificada em aproximadamente 1% dos indivíduos com acondroplasia.

Em caso de achados clínicos e radiológicos sugestivos de Hipocondroplasia, realizar análise apenas das mutações específicas para Hipocondroplasia c.1620C>A e c.1620C>G no gene FGFR3.

FGFR3 é o único gene conhecido até o momento no qual variantes patogênicas causam hipocondroplasia. Estima-se que aproximadamente 70% dos indivíduos com diagnóstico clínico e radiológico de hipocondroplasia apresenta a variante recorrente c.1620C>A;p.Asn540Lys.

Observações:

- ✓ Parentes de primeiro grau são pais, irmãos, meio irmãos e filhos.
 - ✓ Parentes de segundo grau são avós, tios e netos.
 - ✓ Parentes de terceiro grau são tios-avós, sobrinhos, primos em primeiro grau.
 - ✓ Na sequência primos de segundo grau são parentes de quarto grau e assim por diante.
 - ✓ Caso índice é a pessoa afetada pela doença na qual já foi detectada previamente a mutação.
-

Pré-requisitos para Análise Inicial

- ✓ Solicitação de médico geneticista.
- ✓ Relatório médico detalhado informando quadro clínico, achados do exame físico, laudo de exames de imagem para comprovar os achados clínicos e radiológicos.

Fundamentos Técnicos

A acondroplasia é a mais frequente displasia esquelética de membros curtos, resultante de uma mutação genética que afeta a ossificação endocondral. Tal displasia é caracterizada como um distúrbio autossômico dominante, no qual cerca de 80% a 90% dos casos são representados por novas mutações, o que implica que majoritariamente os pais de filhos acondroplásicos não apresentam a mutação gênica. Estima-se que a incidência deva estar entre um caso para cada 8.000 a 10.000 nascidos vivos.

As características clínicas da acondroplasia são: membros curtos com rizomelia, tronco longo e estreito, macrocefalia com protuberância frontal e hipoplasia do terço médio da face com ausência de ponte nasal, entre outras.

A hipocondroplasia parece sempre ser causada por uma alteração genética autossômica dominante. Isto significa que um adulto com esta condição terá 50% de chance de passar o gene pouco funcional para cada criança (embora os riscos especiais estejam presentes se ambos os pais são afetados). Não é raro um indivíduo com este transtorno nascer de pais com estatura média. Quando isso acontece é devido a uma nova mutação. Isto significa que o risco de recorrência em uma próxima gravidez é igual ao da população geral.

As complicações médicas são, em geral, mais leves do que na Acondroplasia. Os achados radiológicos típicos na hipocondroplasia incluem estreitamento moderado das distâncias interpedunculares, encurtamento dos ossos tubulares com alongamento distal do perônio, e colos do fêmur curtos e largos.

Referências Bibliográficas

1. [www.omim.org/entry/100800?search=FGFR3&highlight=fgfr3;](http://www.omim.org/entry/100800?search=FGFR3&highlight=fgfr3)
<https://www.omim.org/entry/146000?search=FGFR3&highlight=fgfr3>
-