Deficiência de Hormônio de Crescimento em um paciente com Síndrome de VACTERL

Growth hormone deficiency in a patient with VACTERL syndrome

Laís Dadan Perini[1], Letícia Salm[1], Maria Cláudia Schmitt Lobe[2]

RESUMO

A Síndrome de VACTERL é um conjunto de malformações congênitas, que necessita para o diagnóstico pelo menos três das seguintes alterações: malformações vertebrais, atresia anal, anomalias cardiovasculares, fístula traqueoesofágica, atresia esofágica, malformações renais e displasia dos membros. É relatado caso de paciente com Síndrome de VACTERL e deficiência de hormônio de crescimento. A revisão da literatura aborda uma possível associação entre esses dois diagnósticos clínicos.

UNITERMOS: Hipopituitarismo, Hormônio de Crescimento, Nanismo Hipofisário, Síndrome de Vacterl.

ABSTRACT

The VACTERL syndrome is a set of congenital malformations, which requires at least three of the following changes to be diagnosed: vertebral defects, anal atresia, cardiovascular anomalies, tracheoesophageal fistula, esophageal atresia, renal malformations and dysplasia of the limbs. Here we report the case of a patient with VACTERL syndrome and deficiency of growth hormone. A literature review discusses the possible association between these two clinical diagnoses.

KEYWORDS: *Hypopituitarism, Growth Hormone, Pituitary Dwarfism, VACTERL Syndrome.*

INTRODUÇÃO

A Síndrome de VACTERL é um conjunto de malformações congênitas, sendo que, para o diagnóstico, devem existir pelo menos 3 das seguintes alterações: malformações vertebrais, atresia anal, anomalias cardiovasculares, fístula traqueoesofágica, atresia esofágica, malformações renais e displasia dos membros (1). Será relatado um caso de paciente com Síndrome de VACTERL e deficiência de hormônio de crescimento.

APRESENTAÇÃO DO CASO

A.V.L., masculino, apresenta Síndrome de VACTERL com as seguintes alterações: fístula traqueoesofágica, atresia esofágica, imperfuração anal e malformação vertebral (sinais de fusões quase totais de C4 e C5 e de C6 e C7). Paciente nascido pequeno para idade gestacional em estatura e com peso adequado. Foram realizadas gastrostomia e colostomia no primeiro dia de vida, reconstrução anal aos dez meses e esofagoplastia com um ano e dez meses. Paciente foi encaminhado aos seis anos para o Ambulatório de Endocrinologia Pediátrica para avaliação de baixa estatura. A altura do paciente aos seis anos era de 109 cm, percentil entre 3 e 15. A estatura da mãe do paciente é de 173 cm, e do pai 175 cm. A estatura-alvo do paciente é de 180 cm, percentil entre 50 e 75. A investigação diagnóstica foi realizada através do protocolo para nanismo hipofisário do SUS: hemograma, cálcio, fosfato, fosfatase alcalina, glicose, T4 e TSH, creatinina, anticorpo antiendomísio IgA, dosagem de IGF-1, teste de estímulo do GH e exame de imagem através da ressonância magnética da região

[1] Acadêmica de Medicina da Universidade Regional de Blumenau (FURB).
[2] Doutora em saúde da criança e do adolescente. Endocrinologista pediátrica. Professora de Pediatria na FURB.

hipotálamo-hipofisária. Os exames de triagem inicial foram normais. Os resultados mostraram IgF1: 50ng/ml e teste de estímulo para dosagem de hormônio de crescimento não responsivo. Demais exames sem alterações. A ressonância magnética de hipófise não apresentou alterações. A partir desses resultados, o paciente foi diagnosticado com nanismo hipofisário. Foi iniciada reposição de hormônio de crescimento aos sete anos e cinco meses, quando apresentava 115 cm de estatura. No RX de mãos e punhos aos sete anos e onze meses, apresentava idade cronológica de cinco anos e seis meses e, aos dez anos, o RX de mãos e punhos apresentava-se adequado para a idade. Aos oito anos, foi iniciada reposição com Levotiroxina, após resultado de TSH 7,67 µUI/ml. Aos onze anos, estava com 146 cm, já dentro do percentil da estatura-alvo. Com essa idade, relatou lombalgia, verificando-se lombalização de S1. Na última consulta, aos doze anos, paciente não apresentava queixas, estava com dieta livre, dormia bem e frequentava o sexto ano do ensino fundamental.

DISCUSSÃO

A Síndrome de VACTERL é estimada em aproximadamente 1/10.000 a 1/40.000 nascidos vivos, sendo mais frequente no sexo masculino (2,3,4,5). O termo VACTERL consiste em um acrônimo com as iniciais de suas malformações características: V (defeitos vertebrais), A (atresia anal), C (anomalias cardíacas), T (fístula traqueoesofágica), E (atresia esofágica), R (alterações renais) e L (alterações dos membros) (3,6,7). A.V.L. apresenta 4 alterações: fístula traqueoesofágica, atresia de esôfago, imperfuração anal e malformação vertebral. A deficiência do hormônio do crescimento leva ao nanismo hipofisário, tendo como principal manifestação clínica a baixa estatura. Ocorre em 1: 4.000 crianças (8), e, na maioria dos casos, não há uma causa óbvia, sendo catalogados como idiopáticos (9,10). A síndrome de VACTERL, devido à alta variabilidade clínica, também ainda não possui uma etiologia clara (3). Os sistemas mais acometidos na Síndrome de VACTERL variam de acordo com estudos: segundo La Placa *et al*, o sistema cardiovascular, associado à atresia esofágica são os sistemas mais acometidos, seguidos pelo acometimento da coluna vertebral, região anal, membros e rins (11). No estudo de Solomon, existe maior prevalência de malformações cardíacas (80%), seguidas por anomalias vertebrais (78%), anomalias renais (72%), atresia anal (55%), atresia de esôfago (52%) e anomalias dos membros (47%) (3). Ainda em outro estudo, há relato de maior prevalência das anomalias vertebrais representadas por 68,9%, seguidas por defeitos cardiovasculares representados por 65,6% (2). A atresia anal nesse estudo representa 42,2%, e as anomalias renais e anomalias dos membros representam 35,6% e 32,2%, respectivamente (2). No estudo de Avila *et al*, a maior prevalência foi de anomalias do sistema urinário (90%) (12). O paciente deste relato não apresenta alterações cardiológicas ou no sistema urinário. O tratamento da Síndrome de VACTERL envolve alguns estágios. Primeiramente, são tratadas as condições incompatíveis com a vida, como severas malformações cardíacas, atresia anal e fístula traqueoesofágica. Normalmente, estas alterações são tratadas cirurgicamente no período imediato do nascimento ou o quanto antes as circunstâncias permitirem. A atresia anal pode ser tratada com colostomia imediata, seguida posteriormente por reanastomose (13). A correção de malformações cardíacas pode necessitar de múltiplas cirurgias, dependendo do tipo de defeito congênito. A malformação cardíaca mais frequente é o defeito no septo ventricular. As fístulas traqueoesofágicas são reparadas em uma cirurgia única, embora complicações posteriores possam exigir procedimentos adicionais (14). No caso clínico descrito, o paciente foi submetido à gastrostomia e colostomia já no primeiro dia de vida. Posteriormente, com dez meses, foi submetido à reconstrução anal e, com um ano e dez meses, à esofagoplastia. O segundo estágio de tratamento envolve malformações que podem resultar em sequelas com o passar do tempo, como a malforma-

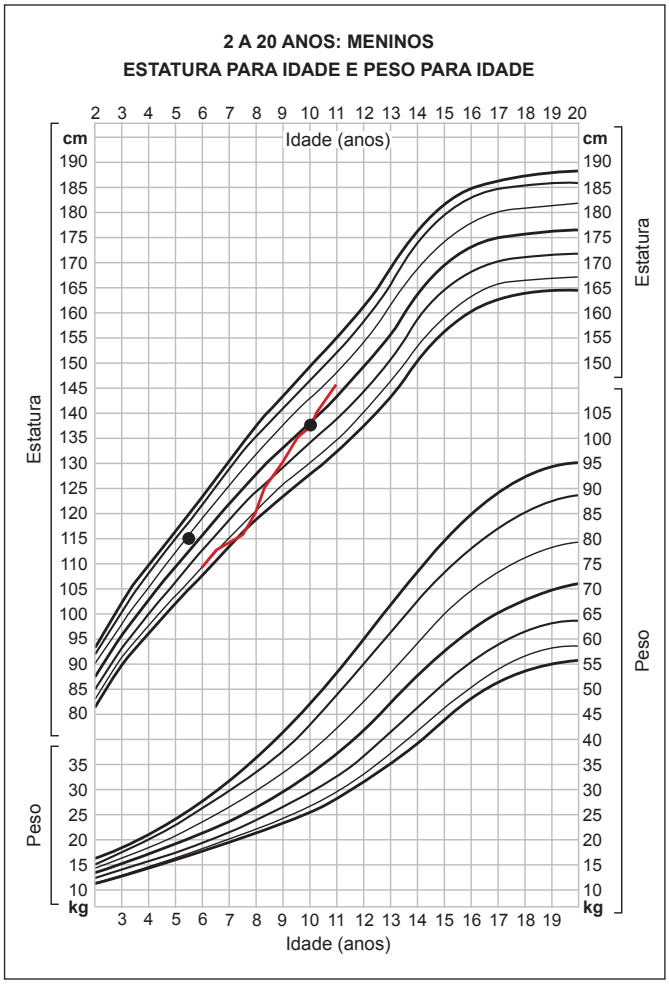


Figura 1 – Curva de crescimento.

ção vertebral (15, 16). O achado de má formação vertebral deve ser investigado mesmo sem evidências clínicas. Apesar da morbidade significativa associada às malformações congênitas, é importante acrescentar que os pacientes com Síndrome de VACTERL não costumam apresentar deficiência neurocognitiva (15, 16). O paciente tem apresentado bom desempenho escolar. Nesse artigo, foi descrito um caso de associação entre Síndrome de VACTERL e deficiência do hormônio de crescimento. No entanto, não foram encontrados na literatura estudos que demonstravam associação entre esses dois diagnósticos clínicos. Sugerem-se mais estudos relacionados à Síndrome de VACTERL e deficiências hormonais, já que se trata de uma síndrome, e a presença de baixa estatura pode estar relacionada a alterações hormonais.

COMENTÁRIOS FINAIS

Não foi encontrado relato de associação entre Síndrome de VACTERL e deficiência de hormônio de crescimento na literatura, porém, por se tratar de uma síndrome, é importante dar especial atenção às alterações clínicas, como exemplo, a investigação da baixa estatura, que possam significar disfunções hormonais.

REFERÊNCIAS

1. Rueda SCM, Arenas LAR, Zambrano FAR. Presentación de un caso con múltiples malformaciones congénitas: asociación VACTERL. Med UNAB 2011; 14(2):132-137.
2. De Jong EM, Felix JF, Deurloo JA, vVnDooren MF, Aronson DC, Torfs CP ET al. Non-VACTERL-type anomalies are frequent in patients with Esophageal Atresia/Tracheo-esophageal Fistula and full or partial VACTERL association. Birth Defects Res A ClinMolTeratol2008;39:92-97.
3. Solomon BD. VACTERL/VATER Association. Orphanet J Rare Dis 2011;6:56.
4. Solomon BD, Pineda-Alvarez DE, Raam MS, Bous SM, Keaton AA, Vélez JI et al. Analysis of component findings in 79 patients diagnosed with VACTERL association. Am J Med Genet A 2010; 152A:2236-2244.
5. Oral A, Caner I, Yigiter M, Kantarci M, Olgun H, Ceviz N ET al. Clinical characteristics of neonates with VACTERL association. Pediatr Int. 2012;39(3):361-364.
6. Hall, BD. Management of genetic syndromes. John Wiley & sons Inc. 2010; 871-878.
7. Nora AH, Nora JJ. A syndrome of multiple congenital anomalies associated with teratogenic exposure. ArchEnviron Health1975;39:17-21.
8. Hoineff, C.; Collet-Solberg, PF. Crescimento Normal e Alterado. Tratado de pediatria: Sociedade Brasileira de Pediatria. São Paulo: Manole 2010.
9. Monte, O; Longui, C. A.; Calliari, L. E.;Kochi, C. Endocrinologia para o Pediatra. 3. ed. São Paulo: Atheneu 2006.
10. Quezado R, Fontenele EGP. Nanismo Hipofisário. Universidade Federal do Ceará 2006.
11. La Placa S, Giuffrè M, Gangemi A, Di Noto S, Matina F, Nociforo F, Antona V, Di Pace MR, Piccione M, Corsello G. Esophageal atresia in newborns: a wide spectrum from the isolated forms to a full VACTERL phenotype?. Italian Journal of Pediatrics 2013; 39:45.
12. Ávila l, Domínguez J, Hernández H, Montoya R, Valdés AL, et al. Cardiopatía congénita más frecuente en asociación vacter. Hospital Para El Niño, IMIEM. Toluca, Estado de México 2011.
13. Levitt MA, Peña A. Anorectal malformations. Orphanet J RareDis 2007; 2:33.
14. Spitz L. Oesophagealatresia. Orphanet J RareDis 2007; 2 :24.
15. Raam MS, Pineda-Alvarez DE, Hadley DW, Solomon BD. Long-term outcomes of adults with features of VACTERL association. Eur J Med Genet 2011; 54:34-41.
16. Wheeler PG, Weaver DD. Adults with VATER association: long-term prognosis. Am J Med Genet A 2005; 138A:212-217.

✉ Endereço para correspondência
Laís Dadan Perini
Rua Bahia, 2140
89.031-002 – Blumenau, SC – Brasil
☎ (47) 8444-3359
💻 lais_dadan@hotmail.com

Recebido: 21/10/2014 – Aprovado: 2/3/2015