

Acondroplasia: Manifestações Otorrinolaringológicas

Shalin N. Shah, Jessica R. Levi e Udayan K. Shah

Visão geral

Neste capítulo, daremos uma visão geral das manifestações otorrinolaringológicas da acondroplasia. Atenção especial deverá ser dada à obstrução das vias aéreas superiores, ao comprometimento respiratório e à perda auditiva.

Introdução

A acondroplasia é a forma genética mais comum da displasia esquelética, com uma incidência que varia entre 1: 15.000 a 1: 40.000 nascidos vivos¹. A alteração é herdada como uma característica autossômica dominante, embora pelo menos 90% dos casos sejam esporádicos e as mutações “de novo” estejam associadas ao aumento da idade paterna². A acondroplasia é causada por uma mutação ativadora no domínio da transmembrana do receptor 3 do fator de crescimento dos fibroblastos (FGFR3), onde existe uma única substituição de aminoácidos, a arginina pela glicina, no aminoácido 380^{2,3}. O resultado é o fechamento prematuro das placas de crescimento e a falha da ossificação endocondral, levando às características esqueléticas da acondroplasia⁴: tronco longo e estreito com encurtamento dos membros proximais (rizomelia), cabeça grande com mandíbula frontal e hipoplasia do terço médio da face⁵. O termo “acondroplasia” foi proposto por Parrot em 1878, embora tenham sido observados relatos de casos anteriores. O diagnóstico de acondroplasia é geralmente feito pelo exame físico. Os pacientes com acondroplasia apresentam risco aumentado para dificuldades respiratórias e otológicas.

Alterações respiratórias

As crianças com acondroplasia frequentemente apresentam distúrbios respiratórios. As alterações respiratórias variam de apneia obstrutiva central do sono, bem como doença pulmonar restritiva. Zucconi *et al* verificaram que a causa mais comum de dificuldades respiratórias em crianças com acondroplasia era devido à obstrução das vias aéreas superiores. Uma base craniana pequena e a hipoplasia do terço médio da face, observados na acondroplasia, desempenham o papel mais importante nas dificuldades respiratórias, mais que qualquer outro mecanismo⁶. Onodera *et al* avaliaram ainda a etiologia da obstrução das vias aéreas superiores atribuindo-a à posição retrognata do queixo, ao aumento do ângulo mandibular plano e ao aumento da altura facial inferior devido ao aumento do ângulo mandibular⁷. Devido à hipoplasia do terço médio da face, há uma hipertrofia “relativa” das tonsilas palatinas e das adenoides, podendo ainda causar uma obstrução ainda maior das vias aéreas superiores⁸⁻⁹.

Apneia obstrutiva do sono (AOS)

A adenotonsilectomia (A&T) é uma conduta de primeira ordem na AOS. A adenoidectomia isoladamente, em geral, não é bem sucedida¹⁰. O sucesso pode ser limitado, no entanto, pois algumas crianças irão necessitar de pressão positiva

contínua nas vias aéreas durante a noite através do dispositivo CPAP (*Continuous positive airway pressure*) ou BiPAP¹¹. Deve-se garantir o cuidado, durante o procedimento cirúrgico de A & T, com relação à extensão do pescoço, utilizando um tubo endotraqueal com tamanho menor que geralmente é utilizado para crianças da mesma idade, sem acondroplasia¹⁰. A avaliação pré-operatória para estenose do foramen magnum deverá ser avaliada¹².

A apneia central pode ser causada pela estenose do foramen magnum, levando à compressão cervicomedular. Em casos graves pode haver o desfecho para uma apneia central e morte súbita. Collins *et al.* relataram que 11 de seus 22 pacientes (50%) necessitaram de descompressão do foramen, após serem avaliados para a estenose do mesmo¹².

A doença pulmonar restritiva complica ainda mais o tratamento de crianças com acondroplasia¹³. A pequena caixa torácica, caracterizada por costelas curtas e retraídas, causa complicações respiratórias^{14,15}. O desenvolvimento anormal das costelas reduz a expansão elástica dos pulmões, interferindo com a função normal do músculo intercostal, podendo reduzir a capacidade residual funcional (*functional residual capacity* - FRC). A FRC reduzida e a diminuição da expansão pulmonar podem causar a oclusão das vias aéreas, atelectasias e hipoxemia¹⁵. Além disso, a capacidade vital (CV) em uma série de pacientes com acondroplasia, avaliados por Stokes *et al* era apenas 67% em relação à capacidade normal^{11,15}.

Alterações otológicas

Os pacientes com acondroplasia têm risco aumentado para otite média (OM) e perda auditiva condutiva. Perda auditiva mista ou sensorineural também podem ser encontradas.

Em decorrência da hipoplasia do terço médio da face, a tuba auditiva é curta, a faringe é pequena e há uma hipertrofia relativa da adenoide, causando alteração no fluxo nasal¹⁶. Isso predispõe as crianças com acondroplasia para a otite média. Entre 78-95% das crianças com acondroplasia, em estudos de grande porte, sofreram de otite média^{16,17}.

A miringotomia bilateral com inserção de tubos de ventilação é geralmente eficaz na abordagem cirúrgica da OM na acondroplasia, sendo que, muitas dessas crianças realizam esse procedimento^{16,18}.

Tal como acontece com a A & T, deve-se exercer cautela durante a cirurgia para evitar uma hiperextensão excessiva da coluna cervical.

A inserção de tubo de ventilação geralmente corrige a perda auditiva condutiva observada na acondroplasia^{8,19}. Raramente, a perda auditiva condutiva persistente pode ser observada devido à rigidez da cadeia ossicular por etiologias, sejam elas inflamatórias, congênicas ou crônicas^{20, 21,19,22,18}.

Conclusão

A criança com acondroplasia requer intervenção ativa e coordenada pelo Otorrinolaringologista. A via aérea e as manifestações otológicas desta patologia são geralmente bem sucedidas com atenção cuidadosa exigidas na abordagem destes pacientes. A conscientização das alterações da coluna cervical, da doença pulmonar e traqueal restritiva permitirão uma abordagem cirúrgica otimizada ao especialista.

Referências bibliográficas

1. Horton, William A., and Jacqueline T. Hecht. "Disorders Involving Transmembrane Receptors in Nelson Textbook of Pediatrics." (2004): 2328-2320.
2. Rousseau, Francis, *et al.* "Mutations in the gene encoding fibroblast growth factor receptor-3 in achondroplasia." (1994): *Nature* 371 (1994): 252-254. 252-254.
3. Shiang, Rita, *et al.* "Mutations in the transmembrane domain of FGFR3 cause the most common genetic form of dwarfism, achondroplasia." *Cell* 78.2 (1994): 335-342.
4. Tasker, Robert C., *et al.* "Distinct patterns of respiratory difficulty in young children with achondroplasia: a clinical, sleep, and lung function study." *Archives of disease in childhood* 79.2 (1998): 99-108.
5. Horton, William A., Judith G. Hall, and Jacqueline T. Hecht. "Achondroplasia." *The Lancet* 370.9582 (2007): 162-172.
6. Zucconi, M., *et al.* "Sleep and upper airway obstruction in children with achondroplasia." *The Journal of pediatrics* 129.5 (1996): 743-749.
7. Onodera, Kieko, *et al.* "Sleep disordered breathing in children with achondroplasia: Part 2. Relationship with craniofacial and airway morphology." *International journal of pediatric otorhinolaryngology* 70.3 (2006): 453-461.
8. Mogayzel, Peter J., *et al.* "Sleep-disordered breathing in children with achondroplasia." *The Journal of pediatrics* 132.4 (1998): 667-671.
9. Stokes, Dennis C., *et al.* "Respiratory complications of achondroplasia." *The Journal of pediatrics* 102.4 (1983): 534-541.
10. Sisk, E. A., Heatley, D. G., Borowski, B. J., Leverson, G. E., & Pauli, R. M. (1999). Obstructive Sleep Apnea in Children with Achondroplasia Surgical and Anesthetic Considerations. *Otolaryngology-Head and Neck Surgery*, 120(2), 248-254.
11. Waters, Karen A., *et al.* "Treatment of obstructive sleep apnea in achondroplasia: Evaluation of sleep, breathing, and somatosensory evoked potentials." *American journal of medical genetics* 59.4 (1995): 460-466.
12. Collins, William O., and Sukgi S. Choi. "Otolaryngologic manifestations of achondroplasia." *Archives of Otolaryngology-Head & Neck Surgery* 133.3 (2007): 237-244.
13. Stokes, D. C., *et al.* "Spirometry and chest wall dimensions in achondroplasia." *CHEST Journal* 93.2 (1988): 364-369.
14. Hull, D., and N. D. Barnes. "Children with small chests." *Archives of disease in childhood* 47.251 (1972): 12-19.
15. Stokes, Dennis C., *et al.* "The lungs and airways in achondroplasia. Do little people have little lungs?" *CHEST Journal* 98.1 (1990): 145-152.
16. Hunter, A. G., *et al.* "Medical complications of achondroplasia: a multicentre patient review." *Journal of medical genetics* 35.9 (1998): 705-712.
17. Hall, J. G. (1988). The natural history of achondroplasia. In *Human achondroplasia* (pp. 3-9). Springer US.
18. Berkowitz, R. G., Grundfast, K. M., Scott, C., Saal, H., Stern, H., & Rosenbaum, K. (1991). Middle ear disease in childhood achondroplasia. *Ear, nose, & throat journal*, 70(5), 305-308.
19. Shohat, M., Flaum, E., Cobb, S. R., Lachman, R., Rubin, C., Ash, C., & Rimoin, D. L. (1993). Hearing loss and temporal bone structure in achondroplasia. *American journal of medical genetics*, 45(5), 548-551.
20. McDonald, J. M., Seipp, W. S., Gordon, E. M., & Heroy, J. (1988). Audiologic findings in achondroplasia. In *Human Achondroplasia* (pp. 143-147). Springer US.
21. Cobb, S. R., Shohat, M., Mehlinger, C. M., & Lachman, R. (1988). CT of the temporal bone in achondroplasia. *American journal of neuroradiology*, 9(6), 1195-1199.
22. Pinelli, V., Masi, R., Partipilo, P., Pierro, V., & Tieri, L. (1988). Otologic impairments in achondroplasia: a nosologic assessment. In *Human Achondroplasia* (pp. 149-152). Springer US.

Leituras adicionais recomendadas

1. Elwood, Eric T., *et al.* "Midface distraction to alleviate upper airway obstruction in achondroplastic dwarfs." *The Cleft palate-craniofacial journal* 40.1 (2003): 100-103.
2. Glass, L., Shapiro, I., Hodge, S. E., Bergstrom, L., & Rimoin, D. L. (1981). Audiological findings of patients with achondroplasia. *International journal of pediatric otorhinolaryngology*, 3(2), 129-135.
3. Guillemainault, C., R. Korobkin, and R. Winkle. "A review of 50 children with obstructive sleep apnea syndrome." *Lung* 159.1 (1981): 275-287.
4. Hunter, A. G., *et al.* "Medical complications of achondroplasia: a multicentre patient review." *Journal of medical genetics* 35.9 (1998): 705-712.
5. Stura, M., Boero, S., Origo, C., & Tarantino, V. (1988). Evaluation of hearing in achondroplastic patients. In *Human Achondroplasia* (pp. 183-184). Springer US.
6. Superti-Furga, A., *et al.* "A glycine 375-to-cysteine substitution in the transmembrane domain of the fibroblast growth factor receptor-3 in a newborn with achondroplasia." *European journal of pediatrics* 154.3 (1995): 215-219.
7. Waters, K. A., *et al.* "Breathing abnormalities in sleep in achondroplasia." *Archives of disease in childhood* 69.2 (1993): 191-196.