BJGH Brazilian Journal of Global Health
Revista Brasileira de Saúde Global

Acondroplasia: manejo clínico, diretrizes e perspectivas terapêuticas — uma revisão narrativa

Maria Aparecida Nicoletti[1], André Rinaldi Fukushima[2*]

[1]PhD in Sciences, Farmacêutica, Faculdade de Ciências Farmacêuticas da Universidade de São Paulo.
[2*]PhD in Sciences, Farmacêutico, Universidade Santo Amaro.

RESUMO

OBJETIVO

Sintetizar evidências recentes sobre (i) manejo clínico, (ii) diretrizes nacionais e internacionais e (iii) perspectivas terapêuticas (incluindo vosoritide) na acondroplasia.

MÉTODOS

Revisão narrativa de publicações de 2021–2025 na PubMed, com critérios explícitos de inclusão/exclusão e justificativa para inclusão de diretrizes como literatura normativa.

RESULTADOS

Os estudos identificados descrevem técnicas ortopédicas (ex.: alongamento com hastes intramedulares), avaliação respiratória não colaborativa, estratégias diagnósticas (ex.: High-Resolution Melting para FGFR3), além de diretrizes internacionais para implementação e monitoramento de vosoritide; consensos regionais e nacionais reforçam o cuidado multiprofissional.

CONCLUSÃO

Há convergência quanto à necessidade de vigilância longitudinal, equipe multiprofissional e padronização de protocolos, com terapias direcionadas despontando como avanço, sem substituir intervenções funcionais e cirúrgicas quando indicadas.

DESCRITORES

Acondroplasia; Manejo Clínico; Diretrizes Clínicas; FGFR3; Vosoritide.

Autor correspondente
André Rinaldi Fukushima
Universidade Santo Amaro
Rua Isabel Schmidt, 349 - Santo Amaro, São Paulo - SP, 04743-030
E-mail: fukushima@alumni.usp.br
ORCID: https://orcid.org/0000-0001-6026-3054

Copyright: This is an open-access article distributed under the terms of the Creative Commons.

Attribution License, which permits unrestricted use, distribution, and reproduction in any medium, provided that the original author and source are credited.

DOI: https://doi.org/10.56242/globalhealth.2025.5.19.15-18

INTRODUÇÃO

A acondroplasia é uma condição geneticamente determinada, responsável pela forma mais comum de baixa estatura desproporcional. Estima-se que sua incidência global seja de aproximadamente 1/25.000 nascidos vivos, sendo classificada como uma doença rara, embora a frequência possa variar entre diferentes populações e sistemas de vigilância epidemiológica.[1] No Brasil, segue-se tendência semelhante, porém com desigualdades relacionadas ao acesso ao diagnóstico genético e ao acompanhamento especializado, particularmente quando comparadas regiões urbanas e áreas de menor cobertura assistencial.[2]

A origem da doença está associada a uma variante patogênica heterozigótica no gene FGFR3, que codifica o receptor 3 do fator de crescimento de fibroblastos. Essa mutação leva à ativação exacerbada do receptor, resultando em inibição da proliferação e diferenciação dos condrócitos na placa de crescimento, ocasionando ossificação endocondral reduzida e, portanto, comprometimento do crescimento dos ossos longos.[1,3]

As manifestações clínicas características incluem baixa estatura com encurtamento rizomélico dos membros, macrocefalia relativa, estenose do forame magno, apneia do sono e estenose do canal espinhal, entre outras. A frequência e intensidade dessas manifestações podem variar entre indivíduos, mas em conjunto repercutem de maneira significativa na qualidade de vida, funcionalidade e participação social ao longo da vida.[1-3]

Sem acompanhamento adequado, complicações como compressão cervicomedular, hipertensão pulmonar, complicações respiratórias, dor musculoesquelética crônica e deformidades ortopédicas progressivas podem se agravar, reforçando a importância de seguimento contínuo e multidisciplinar.[3]

Segundo a Diretriz da Sociedade Brasileira de Pediatria (2023), destacam-se como comorbidades: estenose do forame magno, hidrocefalia, otite média de repetição, apneia do sono, cifose toracolombar e geno varo, além de impactos psicossociais, econômicos e emocionais, sendo que cerca de 50% dos adultos podem apresentar hipertensão ou pré-hipertensão arterial.[3]

Nos últimos anos, o manejo da acondroplasia foi impactado pela introdução de novas abordagens terapêuticas, incluindo o vosoritide, primeiro tratamento farmacológico direcionado especificamente à via FGFR3, aprovado para uso pediátrico com epífises abertas, o que representa um marco importante no tratamento.[4]

Diante disso, o objetivo desta revisão foi identificar e analisar estudos publicados entre 2021 e 2025 que abordam manejo clínico, diretrizes terapêuticas e estratégias multidisciplinares aplicadas à acondroplasia, contribuindo para a atualização do cuidado clínico e para o fortalecimento da atenção integral à pessoa com acondroplasia.

MÉTODOS

Este estudo constitui uma revisão narrativa da literatura, conduzida com o objetivo de identificar, sintetizar e discutir publicações recentes relacionadas ao manejo clínico, diretrizes e perspectivas terapêuticas na acondroplasia. A revisão narrativa foi escolhida por permitir a integração de evidências provenientes de estudos de diferentes delineamentos, diretrizes clínicas e documentos de consenso, o que é particularmente relevante em doenças raras, nas quais a produção científica é limitada e distribuída em múltiplos formatos.

A busca bibliográfica foi realizada na base de dados National Library of Medicine – PubMed, utilizando os descritores padronizados MeSH: “Achondroplasia” e “Fibroblast Growth Factor Receptor 3” (FGFR3), combinados com operadores booleanos AND e OR, em junho de 2025. O período de busca foi delimitado entre 2021 e 2025, considerando o aumento de publicações após a aprovação do vosoritide e a publicação de novas diretrizes internacionais.

Foram adotados os seguintes critérios de inclusão:

- artigos publicados em inglês, espanhol ou português;
- publicações que abordassem manejo clínico, diretrizes, intervenções terapêuticas ou acompanhamento multiprofissional na acondroplasia;
- estudos envolvendo seres humanos (crianças ou adultos).

Foram excluídos:

- estudos exclusivamente experimentais em modelos animais ou celulares;
- artigos cujo foco principal não se relacionasse ao manejo clínico ou recomendações terapêuticas;
- editoriais e cartas sem apresentação de dados clínicos ou orientações estruturadas.

Além dos artigos indexados, foram incluídos documentos oficiais de diretrizes nacionais e internacionais, tais como a Diretriz da Sociedade Brasileira de Pediatria (2023) e consensos internacionais recentes, justificados por sua natureza normativa e influência direta na prática clínica em diferentes países. Essa inclusão caracteriza o uso de literatura cinzenta de valor clínico, apropriado em revisões narrativas voltadas para manejo e políticas de cuidado.

A seleção e leitura dos textos foram realizadas em duas etapas: (i) triagem por título e resumo conforme os critérios descritos, e (ii) leitura integral para extração de informações relevantes, enfocando: manifestações clínicas, estratégias de manejo, protocolos de acompanhamento, indicadores de qualidade de vida e uso de terapias farmacológicas emergentes, incluindo o vosoritide.

RESULTADOS

Os estudos incluídos nesta revisão foram organizados de forma temática, a fim de facilitar a compreensão dos principais eixos de abordagem identificados na literatura recente. Assim, os artigos foram distribuídos em três quadros - Quadros 1, 2 e 3: o primeiro reúne técnicas e intervenções clínicas voltadas ao diagnóstico, tratamento ortopédico e avaliação funcional; o segundo apresenta diretrizes e consensos nacionais e internacionais que orientam o manejo clínico da acondroplasia; e o terceiro contempla estudos sobre manejo clínico e organização do cuidado, incluindo experiências de famílias, profissionais e sistemas de saúde. Essa organização permite observar não apenas os avanços técnicos, mas também como as recomendações e práticas assistenciais têm sido estruturadas em diferentes contextos.

Quadro 1 - Estudos relacionados a técnicas e intervenções clínicas na acondroplasia (2021–2025).

Referência	Objetivo	Principais achados
Galán-Olleros et al., 2025	Avaliar alongamento de membros inferiores com hastes intramedulares telescópicas	Melhora funcional (LEFS), autoestima e qualidade de vida (SF-12 e EuroQol VAS) após a intervenção
Del Pino & Fano, 2025	Estabelecer novos percentis de perímetro cefálico para indivíduos com acondroplasia	Referências específicas permitem detectar desvios de crescimento e indicar avaliação interdisciplinar precoce
LoMauro et al., 2025	Avaliar padrão respiratório em crianças com acondroplasia utilizando pletismografia optoeletrônica	Identificada restrição torácica leve em vigília e possível valor da técnica para avaliação não colaborativa
Barranco de Santiago et al., 2025	Relatar manejo anestésico em gestante com displasia esquelética	Dificuldade de intubação e escolha preferencial de anestesia neuroaxial em contexto de risco respiratório
Riba et al., 2021	Validar técnica *High-Resolution Melting* para detecção rápida de mutações no FGFR3	*High-Resolution Melting* demonstrou-se alternativa mais rápida e de menor custo ao sequenciamento de Sanger para diagnóstico molecular

Fonte: Os autores

Quadro 2 - Diretrizes e documentos de consenso nacionais e internacionais para o manejo clínico.

Referência	Escopo	Principais contribuições
Savarirayan et al., 2025	Diretrizes internacionais para implementação e monitoramento de vosoritide	Define critérios de uso, monitoramento e momento de interrupção do tratamento

Barreda-Bonis et al., 2024	Consenso espanhol para administração padronizada de vosoritide	Enfatiza abordagem multidisciplinar e padronização terapêutica nacional
Sociedade Brasileira de Pediatria, 2023	Diretriz nacional sobre diagnóstico, manifestações e manejo clínico	Recomenda vigilância neurológica, respiratória, ortopédica e suporte psicossocial contínuo
Tofts et al., 2023	Diretrizes australianas para cuidado pediátrico	Organiza manejo por faixas etárias e domínios clínicos, visando cuidado contínuo
Llerena et al., 2022	Recomendações para manejo na América Latina	Destaca desigualdades regionais e necessidade de centros multiprofissionais

Fonte: Os autores

Quadro 3 - Estudos sobre manejo clínico, experiência de cuidado e organiza-ção dos serviços de saúde.

Referência	Objetivo	Principais achados
Bedeschi et al., 2024	Avaliação da experiência de cuidadores e médicos na Itália	Cirurgia de alongamento é amplamente considerada aceitável para aumento de autonomia e qualidade de vida
Alanay et al., 2023	Propor conjunto padronizado de dados para registros clínicos internacionais	Recomenda registro longitudinal com medidas auxológicas, qualidade de vida e eventos cirúrgicos para guiar políticas e protocolos

Fonte: Os autores

DISCUSSÃO

A discussão foi organizada em três eixos temáticos principais: (a) técnicas diagnósticas e terapêuticas, (b) diretrizes clínicas internacionais e regionais e (c) manejo clínico e impacto sobre qualidade de vida. Ao final, é apresentada uma síntese integradora.

a) Técnicas terapêuticas, funcionais e diagnósticas

A utilização de hastes intramedulares telescópicas para alongamento de membros inferiores apresentou resultados positivos em funcionalidade e qualidade de vida, conforme demonstrado por Galán-Olleros et al. (2025), que observaram melhora em autoestima, função e mobilidade após o procedimento.[3] Embora eficaz, o método envolve riscos cirúrgicos importantes, devendo ser indicado de forma individualizada.

Já a macrocefalia, uma característica fenotípica marcante da acondroplasia, foi analisada por Del Pino e Fano (2025), que propuseram referências específicas de perímetro cefálico para essa população, permitindo identificação precoce de desvios que indiquem risco de hipertensão intracraniana ou hidrocefalia e que demandem intervenção interdisciplinar.[5]

Do ponto de vista respiratório, LoMauro et al. (2025) avaliaram o padrão respiratório em vigília, identificando restrição torácica leve e alterações ventilatórias precoces, o que reforça a necessidade de monitoramento contínuo das vias aéreas desde a infância.[6]

Em situações obstétricas, como relatado por Barranco de Santiago et al. (2025), a dificuldade de intubação e desproporção céfalo-pélvica pode requerer cesárea com anestesia neuroaxial, destacando a importância de equipes experientes e protocolos anestésicos específicos.[7]

No que diz respeito ao diagnóstico genético, a técnica de High-Resolution Melting se mostrou um método rápido, de baixo custo e eficaz para identificação de mutações em FGFR3, podendo substituir métodos mais caros como o sequenciamento de Sanger em triagens iniciais.[8]

b) Diretrizes clínicas e avanços terapêuticos

O avanço terapêutico mais significativo na última década foi a introdução do vosoritide, primeiro tratamento farmacológico direcionado à via do FGFR3. O medicamento atua como análogo do peptídeo natriurético tipo C, antagonizando a sinalização excessiva do FGFR3 e promovendo aumento da ossificação endocondral.[4]

Consensos internacionais recomendam seu uso em bebês e crianças com epífises abertas, associado a monitoramento multiprofissional contínuo, uma vez que o medicamento não substitui abordagens funcionais ou cirúrgicas quando indicadas.[4,9-13]

No Brasil, a Diretriz da Sociedade Brasileira de Pediatria (2023) reforça a necessidade de abordagem multidisciplinar, incluindo acompanhamento neurológico, ortopédico, respiratório, nutricional e psicossocial, destacando que complicações cardiovasculares e obesidade apresentam alta prevalência.[1]

Na América Latina, recomendações práticas enfatizam diferenças estruturais e desigualdades no acesso ao tratamento, destacando a urgência de modelos de cuidado regionalizados, especialmente para populações fora de centros de referência.[10]

c) Manejo clínico e impacto sobre qualidade de vida

O estudo de Bedeschi et al. (2024) evidenciou que pais e cuidadores percebem maior impacto das limitações entre 2 e 5 anos, período crítico para aquisição motora e interação social, reforçando a importância de intervenção precoce.[10]

Além disso, a construção de registros padronizados multicêntricos, como proposto por Alanay et al. (2023), é essencial para comparar diferentes cenários de cuidado ao redor do mundo, permitindo critérios uniformes de avaliação de desfechos e suporte à formulação de políticas públicas.[11]

CONCLUSÃO

A acondroplasia é uma condição genética que envolve alterações estruturais significativas no crescimento ósseo, com repercussões funcionais, clínicas e psicossociais ao longo de toda a vida. Os estudos analisados mostram que, embora existam avanços importantes no diagnóstico e nas estratégias terapêu-ticas, o impacto da doença permanece substancial, especialmente no que diz respeito à mobilidade, às complicações respiratórias e neurológicas, às defor-midades ortopédicas e às dificuldades adaptativas e sociais.

A introdução do vosoritide, como o primeiro tratamento farmacológico direcionado à via do FGFR3, representa um marco no campo terapêutico ao promover melhora no crescimento linear e no desenvolvimento ósseo. No en-tanto, seu uso não substitui a necessidade de acompanhamento clínico inte-grado, e sua efetividade depende da continuidade de cuidados multiprofissio-nais, incluindo suporte ortopédico, respiratório, nutricional, fisioterapêutico e psicossocial.

Além disso, persistem desafios importantes relacionados ao acesso ao diagnóstico precoce, às disparidades regionais no manejo clínico e ao custo e disponibilidade do tratamento, especialmente em países com sistemas de saú-de heterogêneos. Dessa forma, o desenvolvimento de políticas públicas, am-pliação de centros de referência, capacitação de equipes interdisciplinares e implementação de diretrizes adaptadas ao contexto nacional são passos es-senciais.

Portanto, conclui-se que a melhoria da qualidade de vida e da autono-mia das pessoas com acondroplasia depende não apenas de avanços tera-pêuticos, mas também de modelos de cuidado longitudinal, centrados na pes-soa, equitativos e

sustentados por sistemas de saúde capazes de garantir acompanhamento integral e contínuo.

REFERÊNCIAS

1. Galán-Olleros M, Alonso-Hernández J, Miranda-Gorozarri C, Garcia-Fernandez J, Egea-Gomes RM, Palazón-Quevedo A. Impact of lower limb lengthening with telescopic nails on functionality and quality of life in patients with achondroplasia. Rev Esp Cir Ortop Traumatol. 2025;S1888-4415(25)00001-3.
2. Llerena J, Kim CA, Fano V, Rosselli P, Collet-Solberg PF, Vasconcelos de Medeiros PF, et al. Achondroplasia in Latin America: practical re-commendations for the multidisciplinary care of pediatric patients. BMC Pediatr. 2022;22:492.
3. Sociedade Brasileira de Pediatria. Acondroplasia: etiologia, apresenta-ção clínica e tratamento. Rio de Janeiro: SBP; 2023.
4. Savarirayan R, Hoover-Fong J, Ozono K, Backeljauw P, Cormier-Daire V, de Andrade K, et al. International consensus guidelines on the im-plementation and monitoring of vosoritide therapy. Nat Rev Endocrinol. 2025;21(5):314-24.
5. Del Pino M, Fano V. New Argentine head circumference references for people with achondroplasia. Arch Argent Pediatr. 2025;123(3):e202410565.
6. LoMauro A, Tringali G, Sartorio A, Sessa M, Aliverti A. The awake resting breathing pattern in children with achondroplasia. Health Sci Rep. 2025;8:e70615.
7. Barranco de Santiago Á, Alandes-Gallego Á, García-Rojas I, Tena B, Magaldi M. Anesthetic management of pregnant women with skeletal dysplasia and short stature. Rev Esp Anestesiol Reanim. 2025;72(3):101625.
8. Riba FRG, Gomes MES, Chaves-Rabelo N, Zuma MCC, Llerena J, Mencalha AL, Gonzalez S. High-resolution melting analysis for rapid de-tection of FGFR3 mutations. Genet Test Mol Biomarkers. 2021;25(10):692-700.
9. Barreda-Bonis AC, de Bergua-Domingo JM, Galán-Gómez E, Guillén-Navarro E, Leiva-Gea I, Riaño-Galán I. Expert consensus for the mana-gement of patients with achondroplasia in treatment with vosoritide. An Pediatr (Engl Ed). 2024;101(6):401-10.
10. Bedeschi MF, Mora S, Antoniazzi F, Boero S, Ravasio R, Scarano G, et al. The clinical management of children with achondroplasia in Italy. J Endocrinol Invest. 2024;47:345-56.
11. Alanay Y, Mohnike K, Nilsson O, Alves I, AlSayed M, Appelman-Dijkstra NM, et al. Real-world evidence in achondroplasia: considerations for a standardized data set. Orphanet J Rare Dis. 2023;18:166.
12. BioMarin Brasil Farmacêutica Ltda. Voxzogo® (vosoritida). Bula do Pro-fissional de Saúde. São Paulo; 2024.
13. Tofts LJ, Armstrong JA, Broley S, Carroll T, Ireland PJ, Koo K, et al. Aus-tralian guidelines for the management of children with achondroplasia. J Paediatr Child Health. 2023;59(4):426-40.