

DECLARAÇÃO DE CONSENSO INTERNACIONAL SOBRE O DIAGNÓSTICO, GESTÃO MULTIDISCIPLINAR E CUIDADOS AO LONGO DA VIDA COM ACONDROPLASIA

Material traduzido pelo Instituto Nacional de Nanismo,
do inglês para o português.

Para acessá-lo na versão original, acesse
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34837063>



INSTITUTO
NACIONAL DE
NANISMO

nanismo
BRASIL



DECLARAÇÃO DE CONSENSO INTERNACIONAL SOBRE O DIAGNÓSTICO, GESTÃO MULTIDISCIPLINAR E CUIDADOS AO LONGO DA VIDA DE INDIVÍDUOS COM ACONDROPLASIA

Autores

Ravi Savarirayan, Penny Ireland, Melita Irving, Dominic Thompson, Inês Alves, Wagner A. R. Baratela, James Betts, Michael B. Bober, Silvio Boero, Jenna Briddell, Jeffrey Campbell, Philippe M. Campeau, Patricia Carl-Innig, Moira S. Cheung, Martyn Cobourne, Valérie Cormier-Daire, Muriel Deladure-Molla, Mariana del Pino, Heather Elphick, Virginia Fano, Brigitte Fauroux, Jonathan Gibbins, Mari L. Groves, Lars Hagenäs, Therese Hannon, Julie Hoover-Fong, Morrys Kaisermann, Antonio Leiva-Gea, Juan Llerena, William Mackenzie, Kenneth Martin, Fabio Mazzoleni, Sharon McDonnell, Maria Costanza Meazzini, Josef Milerad, Klaus Mohnike, Geert R. Mortier, Amaka Offiah, Keiichi Ozono, John A. Phillips III, Steven Powell, Yosha Prasad, Cathleen Raggio, Pablo Rosselli, Judith Rossiter, Angelo Selicorni, Marco Sessa, Mary Theroux, Matthew Thomas, Laura Trespedi, David Tunkel, Colin Wallis, Michael Wright, Natsuo Yasui & Svein Otto Fredwall



Abstrato

A acondroplasia, a displasia esquelética mais comum, é caracterizada por uma variedade de desafios médicos, funcionais e psicossociais ao longo da vida. A condição é causada por uma mutação comum e recorrente de ganho de função no FGFR3, o gene que codifica o receptor 3 do fator de crescimento de fibroblastos. Essa mutação leva à ossificação endocondral prejudicada do esqueleto humano. As características clínicas e radiográficas da acondroplasia tornam possível o diagnóstico preciso na maioria dos pacientes. No entanto, existe uma variabilidade acentuada nas vias de atendimento clínico e protocolos praticados por médicos que tratam crianças e adultos

com essa condição. Um grupo de 55 especialistas internacionais de 16 países e 5 continentes desenvolveu declarações de consenso e recomendações que visam capturar os principais desafios e o gerenciamento ideal da acondroplasia em cada grande estágio da vida e área de subespecialidade, usando um processo Delphi modificado. O objetivo principal desta primeira Declaração de Consenso Internacional é facilitar a melhoria e padronização dos cuidados para crianças e adultos com acondroplasia em todo o mundo, a fim de otimizar seus resultados clínicos e qualidade de vida. Declaração de Consenso Internacional sobre o diagnóstico, gestão multidisciplinar e cuidados ao longo da vida de indivíduos com acondroplasia



Fonte

Traduzido do [artigo original](#) publicado pela [Nature Reviews Endocrinology](#)

© Springer Nature Limited 2021

Introdução

A acondroplasia é uma condição hereditária que prejudica a ossificação endocondral, afetando principalmente o esqueleto humano em desenvolvimento e em crescimento (Fig. 1). Esta condição é a displasia esquelética mais comum com baixa estatura desproporcional, afetando mais de 360.000 pessoas em todo o mundo. Existem importantes desafios médicos, funcionais e psicossociais ao longo da vida de indivíduos com acondroplasia^{2,3}.

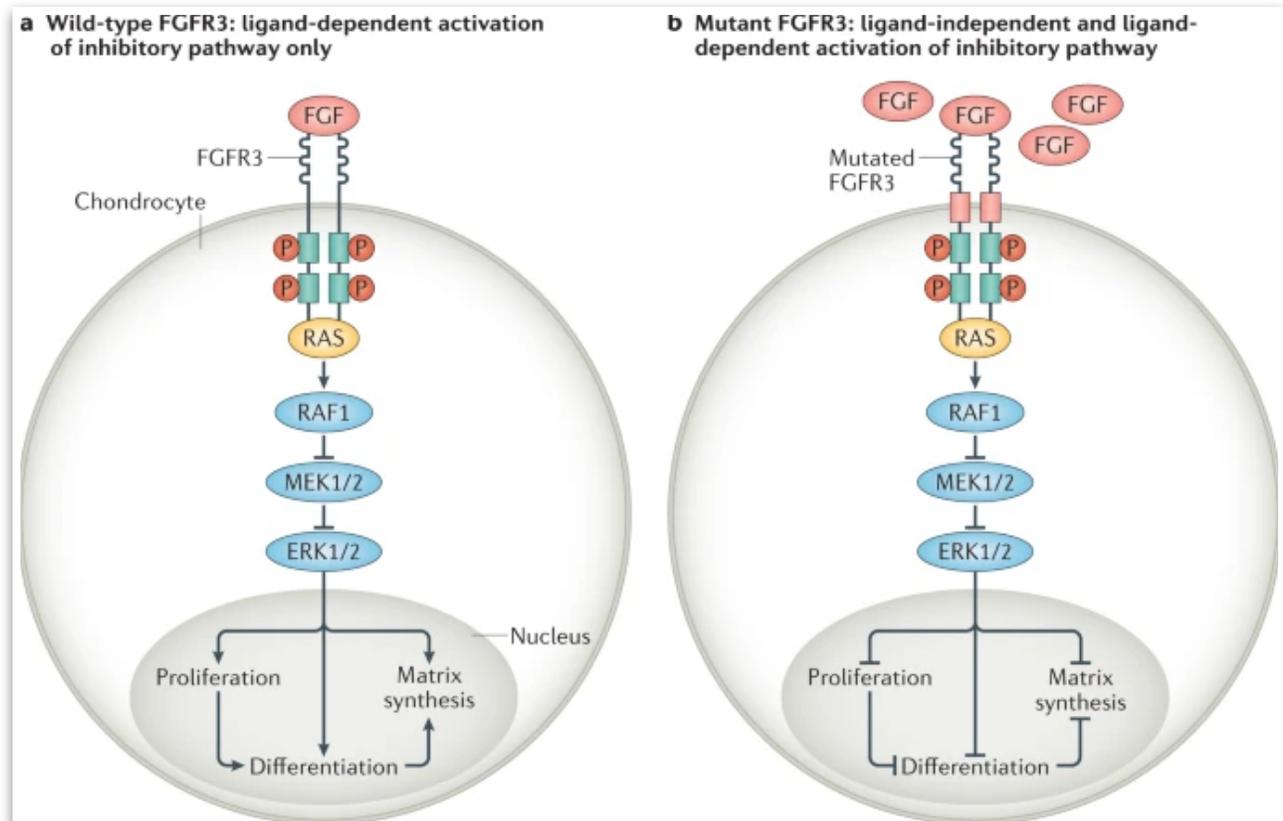


Fig. 1

A | Um condrócito de placa de crescimento com sinalização do receptor 3 do fator de crescimento de fibroblastos de tipo selvagem (FGFR3) que é dependente do ligante (FGF). Nesse cenário, ocorre apenas a ativação dependente de ligante da via RAS-RAF1-MEK1/2-ERK1/2 (também conhecida como via RAS-MAPK).

Conseqüentemente, a proliferação e diferenciação dos condrócitos podem ocorrer juntamente com a síntese da matriz e o crescimento ósseo.

B | Um condrócito de placa de crescimento com uma mutação missense comum no domínio transmembranar (retângulo vermelho) do FGFR3. Essa mutação permite a ativação da via RAS-MAPK que é tanto dependente quanto independente do ligante (FGF), com conseqüente inibição excessiva da proliferação e diferenciação de condrócitos, levando a síntese de matriz prejudicada e crescimento ósseo.

O diagnóstico pós-natal da acondroplasia é bastante simples. Uma combinação de chave clínica (ou seja, macrocefalia, baixa estatura de membros curtos com rizomelia e dobras cutâneas redundantes) e radiográficas (ou seja, pelve característica com ílios curtos e quadrados, incisuras sacro-ciáticas estreitas e distâncias interpediculares estreitas na coluna vertebral lombar). coluna progredindo de L1 para L5) permite um diagnóstico preciso na maioria das pessoas com acondroplasia⁴. O diagnóstico molecular também é simples devido à heterogeneidade alélica muito limitada.

Atualmente, existe uma grande variabilidade mundial no manejo clínico de indivíduos com acondroplasia. Essa variabilidade leva a resultados variáveis em relação às consequências médicas, funcionais e psicossociais da acondroplasia. Além disso, essas diferenças desafiam a capacidade dos profissionais de saúde, indivíduos afetados e suas famílias, e organizações de apoio ao paciente para avaliar objetivamente protocolos e intervenções específicas de gestão.

Esta Declaração de Consenso é a primeira a fornecer consenso internacional de especialistas e orientação para o manejo multidisciplinar de indivíduos com acondroplasia ao longo de sua vida. Esperamos que esta Declaração de Consenso possa servir como uma ferramenta útil para auxiliar em nosso conhecimento sobre acondroplasia e o manejo de pacientes com acondroplasia de todas as idades.

Métodos

Uma reunião inicial de 27 participantes (composta por 25 profissionais de saúde e 2 representantes de pacientes de 14 países, presidida pelo primeiro autor) foi convocada em Oslo, Noruega, em setembro de 2019 para obter insights sobre as estratégias de gerenciamento de doenças específicas relacionadas à acondroplasia ao longo da vida e variações na prática entre os países. A reunião foi patrocinada pela BioMarin Pharmaceutical Inc., que forneceu assistência logística e não teve influência ou contribuição sobre o conteúdo desta Declaração de Consenso.

Nesta reunião, foi decidido pela primeira vez que uma Declaração de Consenso para melhor padronizar os protocolos de gerenciamento multidisciplinar para a acondroplasia ao longo da vida e incluir as perspectivas do paciente era uma necessidade global não atendida. Em segundo lugar, foi decidido que o grupo usaria um processo Delphi modificado para capturar seus conhecimentos e experiências combinados, com base em evidências publicadas sempre que possível. Terceiro, os participantes da reunião decidiram que outros indivíduos com experiência adicional deveriam ser convidados a participar do projeto para garantir uma cobertura global e abrangente de todos os aspectos do cuidado. Por fim, foi decidido que as declarações de consenso derivadas desse processo seriam submetidas para publicação revisada por pares e divulgação por meio de grupos de apoio a pacientes.

Vinte e sete especialistas em acondroplasia foram inicialmente identificados e selecionados com base em contribuições para a literatura científica e/ou em sua experiência e especialidade médica. Esses especialistas gerenciam coletivamente ou gerenciaram mais de 7.000 pacientes com acondroplasia em todas as faixas etárias. Este grupo inicial selecionou mais 28 especialistas em acondroplasia com base nos critérios acima para maximizar a especialidade do grupo e a representação geográfica.

O Grupo de Declaração de Consenso Internacional de Acondroplasia final foi composto por 55 participantes, que são profissionais de saúde (incluindo 15 especialidades médicas) e representantes de pacientes, de 16 países que abrangem 5 continentes (Austrália, Ásia, América do Norte, América do Sul e Europa).

O processo Delphi modificado começou com a reunião introdutória presencial em Oslo, Noruega, que incluiu os 27 especialistas iniciais, onde esses especialistas selecionaram os tópicos amplos a serem desenvolvidos na Declaração de Consenso. Vinte e duas subequipes foram então estabelecidas, selecionadas de todos os 55 participantes do Grupo Internacional de Declaração de Consenso de Acondroplasia, para realizar revisões de literatura relevantes e desenvolver as declarações iniciais. Essa etapa foi seguida por duas rodadas de votação que incluíram todos os 55 especialistas e participantes. A avaliação dos participantes de cada uma das afirmações foi captada por meio de uma escala Likert de 5 pontos, composta por “concordo totalmente”, “concordo”, “neutro”, “discordo”, “discordo totalmente” ou “abstenção”. “Abstenção” poderia ser escolhido se um participante não sentisse que tinha conhecimento clínico suficiente para avaliar uma afirmação específica. A plataforma online Within3 foi usada para realizar a votação e coletar comentários dos participantes e/ou feedback sobre cada uma das declarações (para detalhes da votação, consulte o Conjunto de Dados Suplementar).

Após a primeira rodada de votação dos 55 participantes do International Acondroplasia Consensus Statement Group, 142 declarações (de um total de 205) obtiveram consenso, definido como 80% ou mais dos participantes votantes indicando “concordo totalmente” ou “concordo”; essas declarações não passaram por uma nova rodada de votação. Declarações que receberam menos de 50% dos votos dos participantes indicando “concordo totalmente” ou “concordo” após o primeiro turno de votação não foram levadas adiante. Declarações que receberam 50–79% dos participantes votando “concordo totalmente” ou “concordo” foram revisadas pelas subequipes correspondentes, guiadas pelos comentários e/ou feedback coletados durante a primeira rodada; 70 declarações revisadas foram submetidas ao segundo turno de votação e outras 18 declarações alcançaram o nível de consenso definido (Conjunto de Dados Suplementar). Um total de 160 declarações alcançaram consenso após o processo de votação em dois turnos, compondo esta Declaração de Consenso Internacional de Acondroplasia final.

As limitações desta Declaração de Consenso são principalmente aquelas associadas ao processo Delphi subjacente. Potenciais fatores de confusão desse processo de consenso incluem o processo de seleção e engajamento de participantes especialistas, a falta de acordo universal para uma definição de “consenso” e o potencial de viés de confirmação.

Diagnóstico, aconselhamento e gravidez

Diagnóstico, genética e testes moleculares

A acondroplasia é transmitida de maneira autossômica dominante e é causada por variantes patogênicas missense no FGFR3 (muitas vezes de novo), que codifica o receptor 3 do fator de crescimento de fibroblastos (FGFR3). A variante p.Gly380Arg (c.1138G>A) é encontrada em 98-99% dos indivíduos com acondroplasia e p.Gly380Arg (c.1138G>C) é encontrada em 1%. O FGFR3 é um receptor de tirosina quinase ativado por diferentes fatores de crescimento de fibroblastos e que transmite sinais intracelulares pelas vias STAT e MAPK5 (Fig. 1).

Embora a acondroplasia possa ser diagnosticada em uma base clínica sem testes moleculares, os testes genéticos podem levar a uma confirmação rápida quando sinais clínicos limitados estão presentes (por exemplo, pré-natal). Assim, os testes genéticos podem ajudar a distinguir acondroplasia de hipocondroplasia ou outras displasias esqueléticas e podem permitir maior precisão em estudos clínicos. Painéis de genes de displasia esquelética ou sequenciamento de exoma inteiro podem ser utilizados em pacientes com apresentações clínicas e/ou radiográficas atípicas.

O "International Acondroplasia Consensus Statement Group" chegou a um consenso sobre as seguintes declarações relacionadas à hereditariedade da acondroplasia: 80% dos indivíduos com acondroplasia

têm pais não afetados que não têm acondroplasia e sua condição é causada por um ganho de FGFR3 comum, de novo, variante de função. Os 20% restantes herdam a variante causadora de um pai afetado de maneira autossômica dominante. A mutação tem 100% de penetrância e todos os indivíduos heterozigotos para esta mutação terão as manifestações clínicas da acondroplasia⁵. Quando um dos pais tem acondroplasia, a probabilidade de acondroplasia para cada um dos seus futuros filhos é de 50%. Quando ambos os pais têm acondroplasia, a probabilidade de cada um dos seus futuros filhos ter estatura média é de 25%, de ter acondroplasia é de 50% e de ter acondroplasia homozigótica (que geralmente é letal) é de 25%. Se um dos pais tem acondroplasia e o outro tem uma displasia esquelética diferente, mas autossômica dominante, a probabilidade de seus futuros filhos terem tanto acondroplasia quanto a displasia esquelética diferente é de 25%, tendo apenas acondroplasia é de 25%, tendo apenas a displasia esquelética diferente é 25%, e não ter acondroplasia nem a displasia esquelética diferente é de 25%.

Fazemos as seguintes recomendações para o diagnóstico, genética e testes moleculares da acondroplasia.

Recomendação 1

O teste genético pré-natal é possível por amostragem de vilosidades coriônicas ou amniocentese para a variante patogênica do FGFR3 para qualquer gravidez em que o feto possa ter acondroplasia, incluindo achados ultrassonográficos consistentes com acondroplasia, se um ou ambos os pais tiverem acondroplasia ou se os pais de estatura média já tiverem uma criança com acondroplasia, devido à possibilidade de mosaicismo gonadal. A triagem pré-natal não invasiva usando DNA livre de células fetais extraídas do sangue materno está disponível em muitos locais, mas não em todos. Essa triagem não invasiva pode ser usada se apenas o pai tiver acondroplasia ou se um dos membros de um casal com estatura média já tiver um filho com acondroplasia.

Recomendação 2

Todos os adultos com acondroplasia devem ter acesso a um geneticista clínico ou conselheiro genético para discutir padrões de herança e possibilidade de diagnóstico pré-natal, especialmente em situações em que seu parceiro também tenha um distúrbio monogênico - idealmente, essa deve ser uma discussão pré-concepcional ⁶.

Recomendação 3

Quando informados sobre um diagnóstico de acondroplasia durante o período pré-natal, os pais devem receber apoio psicológico e informações para o manejo da criança, incluindo expectativas futuras. Apresentar os pais a grupos de defesa e apoio provou ser benéfico ^{7,8}

Recomendação 4

Em lactentes e crianças pequenas com suspeita de acondroplasia, um exame esquelético completo não é indicado rotineiramente ^{2,3,9,10,11}

Recomendação 5

A análise genética do gene FGFR3 pode ser considerada para indivíduos com suspeita clínica e/ou radiográfica de acondroplasia para confirmar o diagnóstico, adequar o atendimento clínico e excluir outras possíveis displasias esqueléticas que possam mimetizar a acondroplasia.

Recomendação 6

Os achados ultrassonográficos da acondroplasia geralmente não são aparentes até as 24 semanas de gestação e geralmente são bastante sutis⁵. Os testes genéticos realizados devido à presença de anomalias ultrassonográficas que sugerem acondroplasia antes de 24 semanas de gestação devem considerar cuidadosamente outras displasias esqueléticas mais graves e incluir testes para essas displasias esqueléticas adicionais, a menos que um pai ou irmão tenha acondroplasia.

Aconselhamento Pré-natal

Muitos adultos com acondroplasia sentem que é importante ter informações sobre a hereditariedade da acondroplasia, as opções reprodutivas disponíveis e os resultados potenciais para quaisquer crianças que possam ter. Esta informação pode ter sido discutida com os pais do indivíduo quando eram jovens. No entanto, em muitos casos, os detalhes podem ter sido esquecidos ou as opções de diagnóstico e tratamento disponíveis foram alteradas nesse ínterim.

Fornecemos as seguintes recomendações para aconselhamento pré-natal para adultos e famílias afetadas pela acondroplasia.

Recomendação 7

A partir da adolescência, indivíduos com acondroplasia ou que têm parceiros com acondroplasia devem ter a oportunidade de discutir padrões de herança, opções pré-conceituais e quaisquer outros problemas que possam ter com profissionais de saúde, incluindo geneticistas, conselheiros familiares e psicólogos. Existem várias agências diferentes que poderiam fornecer esse suporte e informações; no entanto, eles diferem de país para país. Portanto, é importante que os indivíduos com acondroplasia identifiquem a fonte de apoio mais adequada em cada local.

Recomendação 8

As pessoas com maior probabilidade de conceber uma criança com acondroplasia que desejam ter um diagnóstico pré-natal na gravidez devem ser aconselhadas a procurar cuidados pré-natais assim que a gravidez for confirmada; discussões apropriadas podem ser feitas com obstetras e outros profissionais de saúde e arranjos para o diagnóstico pré-natal podem ser feitos.

Recomendação 9

O diagnóstico pré-natal de acondroplasia é indicado em duas situações. A primeira situação é quando há história familiar de acondroplasia, seja por causa de um dos pais afetados ou porque a criança de uma gravidez anterior tem acondroplasia, e os pais solicitam o diagnóstico pré-natal. A segunda situação é quando há características detectadas na ultrassonografia fetal sugestivas de acondroplasia e um diagnóstico definitivo é necessário para facilitar o aconselhamento pré-natal preciso, que deve incluir uma discussão sobre o manejo e o prognóstico pós-natal.

Recomendação 10

Quando o diagnóstico pré-natal da acondroplasia é indicado, recomenda-se que os pais se reúnam com especialistas experientes no manejo pós-natal da acondroplasia para discutir o manejo e o prognóstico.

Gravidez

A gravidez é uma experiência que muda a vida de todas as mulheres. Este Grupo Internacional de Declaração de Consenso de Acondroplasia concorda que a gravidez é administrável para mulheres com acondroplasia⁶; entretanto, alguns aspectos precisam ser considerados por questões de segurança. Estes incluem avaliação médica pré-concepcional, manejo do trabalho de parto prematuro e manejo do parto, incluindo local, modo, anestesia e cuidados perinatais; a cesariana é recomendada devido à anatomia pélvica⁶.

Fornecemos as seguintes recomendações sobre o manejo da gravidez em mulheres com acondroplasia.

Recomendação 11

As mulheres com acondroplasia devem ter acesso à avaliação pré-concepcional por um profissional de saúde com uma compreensão do manejo da gravidez em mulheres com acondroplasia ou outras formas de baixa estatura desproporcional e que possa avaliar fatores que possam afetar a segurança da gravidez e do parto e otimizar a saúde pré-concepção.⁶

Recomendação 12

As mulheres com acondroplasia devem receber cuidados durante a gravidez por um obstetra, e não apenas por parte de parteira. Essa recomendação é baseada na necessidade crescente de cesariana, bem como no potencial de complicações respiratórias da gravidez.⁶

Recomendação 13

Gestantes com acondroplasia devem ser submetidas a avaliação clínica anestésica pré-natal, com acesso à opinião de um anestesista com experiência no atendimento de gestantes de baixa estatura. Existem riscos aumentados de anestesia regional e geral em mulheres com acondroplasia. Ambos podem ser utilizados para cesariana, dependendo da situação clínica, desejo da paciente e opinião especializada do anestesista.^{6,12}

Recomendação 14

As mulheres com acondroplasia devem ser avaliadas regularmente durante a gravidez quanto a quaisquer sintomas sugestivos de deterioração do estado respiratório, cardíaco e esquelético. Se houver evidência de comprometimento, o encaminhamento para avaliação pelo especialista relevante é recomendado e deve haver acesso a investigações apropriadas (que podem incluir testes de função respiratória e ecocardiografia).⁶

Recomendação 15

Se um dos pais tiver acondroplasia, a ultrassonografia obstétrica deve ser oferecida durante a gravidez a cada 8 semanas ou no mínimo de acordo com as diretrizes nacionais ou locais relevantes. Este cronograma deve incluir pelo menos um ultrassom no terceiro trimestre para maximizar o potencial de identificação da acondroplasia no feto.⁶

Recomendação 16

Deve haver uma discussão precoce entre as mulheres grávidas com acondroplasia e seu profissional de saúde pré-natal sobre o local planejado e o modo de parto e as opções de anestesia.

Recomendação 17

As mulheres com acondroplasia devem ser informadas de que não estão em risco aumentado de parto prematuro espontâneo, mas que o parto prematuro induzido pode ser necessário por razões maternas.⁶

Recomendação 18

O manejo do parto em mulheres com acondroplasia (espontânea ou induzida) antes da viabilidade fetal deve ser individualizado sob os cuidados de um obstetra experiente. O parto vaginal pode ser apropriado dependendo das circunstâncias clínicas.⁶

Recomendação 19

O parto além de 32 semanas deve ser por cesariana devido à forma e tamanho da pelve em mulheres com acondroplasia. Em casos de ameaça de parto prematuro antes de 32 semanas, uma avaliação do tamanho fetal em comparação com o tamanho pélvico é apropriada, com o tipo de parto determinado pela proporção cefalopélvica prevista.⁶

Recomendação 20

O momento do parto planejado por cesariana em mulheres com acondroplasia deve ser determinado pelas circunstâncias clínicas individuais, mas não precisa ser rotineiramente antes do termo.⁶

Recomendação 21

O parto planejado em mulheres com acondroplasia deve, quando possível, ocorrer em um hospital com instalações de cuidados intensivos no local e acesso rápido a produtos sanguíneos e equipamentos avançados de vias aéreas.⁶

Recomendação 22

Dado que as mulheres com acondroplasia têm volume de sangue materno inferior à média, os parteiros devem estar cientes de que o comprometimento hemodinâmico pode ocorrer após o nascimento, mesmo com perda de sangue moderada no parto. O gerenciamento cuidadoso de fluidos e a reposição de produtos sanguíneos são essenciais devido ao risco de sobrecarga de fluidos.

Recomendação 23

Os cuidados pós-natais devem, quando possível, ocorrer em um ambiente adaptado para permitir que uma mulher com acondroplasia preste os cuidados habituais para seu bebê e maximize sua recuperação, ou seja, camas de altura adequada, ao lado de berços e banheiros acessíveis.

Gestão multidisciplinar ao longo da vida

A conscientização e o gerenciamento adequado dos problemas médicos, funcionais e psicossociais que podem ocorrer ao longo da vida em pessoas com acondroplasia é fundamental para facilitar os resultados ideais e influenciar positivamente a qualidade de vida dos indivíduos com essa condição e suas famílias. Os marcos de desenvolvimento são diferentes para a maioria das crianças com acondroplasia em comparação com a estatura média, pares da mesma idade^{13,14}. Durante a infância, muitos apresentam complicações médicas como distúrbios respiratórios do sono, otite média e estenose grave do forame magno com compressão cervicomedular, que pode aumentar o risco de morte súbita se não diagnosticada e tratada adequadamente^{3,8,15,16,17}. A perda auditiva condutiva é comum e pode afetar o desenvolvimento da fala em crianças¹⁸. Manifestações musculoesqueléticas, incluindo estenose espinhal e genu varo, são prevalentes e podem levar à dor crônica em adultos com acondroplasia^{19,20,21}. A função física e a saúde podem declinar, notadamente na quarta década de vida^{19,20}. A acondroplasia também pode estar associada à redução da qualidade de vida devido a deficiências funcionais e desafios psicossociais e, em alguns indivíduos, a condição está associada à redução da expectativa de vida^{22,23,24,25,26}.

Devido aos efeitos multissistêmicos e ao longo da vida da acondroplasia, é fundamental adotar uma abordagem multidisciplinar e pró-ativa para o atendimento clínico e psicossocial de indivíduos com acondroplasia ao longo de sua vida.

Manejo da acondroplasia em bebês

A acondroplasia está associada a um aumento da taxa de morbidade e complicações médicas potencialmente fatais ao longo da vida^{8,16}. Muitas complicações, como distúrbios respiratórios do sono, estenose do forame magno e atraso no desenvolvimento, beneficiam-se da intervenção precoce e são mais comuns nos primeiros 2 anos de vida^{3,16,17}. A equipe de cuidados especializados, trabalhando em paralelo com a equipe de saúde local, deve realizar avaliações regulares dos lactentes no primeiro ano de vida. A frequência deve ser pelo menos a cada 2-4 meses inicialmente e depois a cada 3-6 meses dependendo da preocupação médica e dos recursos locais^{8,27}.

Fornecemos as seguintes recomendações para o manejo da acondroplasia em bebês.

Recomendação 24

Os bebês com acondroplasia devem ser encaminhados a um centro de referência de displasia esquelética ou a um profissional de saúde com experiência em acondroplasia assim que o diagnóstico for feito.

Recomendação 25

Todas as crianças com acondroplasia devem receber acompanhamento regular por uma equipe multidisciplinar, orientada por um profissional de saúde com experiência em acondroplasia. O acompanhamento cuidadoso nos primeiros 2 anos de vida é importante [2,3,15,27](#)

Recomendação 26

Os pais de bebês com acondroplasia devem receber gráficos específicos e um registro dos parâmetros de crescimento (altura, peso e perímetro cefálico) para acompanhamento do manejo [28,29,30,31,32](#).

Recomendação 27

Os marcos de desenvolvimento motor grosso e fino são diferentes em bebês com acondroplasia em comparação com os pares de estatura média e da mesma idade. Os bebês com acondroplasia devem ser avaliados quanto ao desenvolvimento de habilidades motoras grossas, finas e de comunicação precoce usando ferramentas de triagem específicas para acondroplasia.

Caso seja observado atraso no desenvolvimento, deve-se considerar RM de crânio e coluna e avaliação por pediatra e/ou neurologista. [13,16,27,33](#)

Recomendação 28

Os pais devem receber informações precoces sobre o posicionamento e manuseio de bebês com acondroplasia, incluindo evitar sentar-se cedo e opções apropriadas para assentos de carro e carrinhos de bebê [8,15,34](#).

Recomendação 29

A avaliação cuidadosa da compressão cervicomedular é obrigatória em cada avaliação médica em bebês e crianças pequenas com acondroplasia. Os sinais e sintomas de compressão cervicomedular incluem regressão motora ou atraso na aquisição de marcos, apnéia, dificuldade de deglutição, baixo ganho de peso, clônus, reflexos anormais e fraqueza. Quanto aos sinais ou sintomas, deve ser avaliado com urgência por um neurocirurgião pediátrico [3,8,27,36](#).

Recomendação 30

Uma incidência aumentada de distúrbios respiratórios do sono está presente em bebês com acondroplasia e os pais devem ser informados sobre os sinais típicos de apneia do sono. Um estudo de polissonografia deve ser realizado quando os problemas respiratórios são óbvios ou suspeitos, mas, em qualquer caso, concluídos durante o primeiro ano de vida para todos os bebês com acondroplasia^{3,8,27,36}.

Recomendação 31

A avaliação auditiva é recomendada em lactentes com acondroplasia em estágio inicial e deve ser monitorada longitudinalmente ^{3,8,27}.

Recomendação 32

Otite média recorrente e crônica são comuns em lactentes com acondroplasia e o encaminhamento precoce a um otorrinolaringologista (ouvido, nariz e garganta; otorrinolaringologista) deve ser considerado ^{3,8,18,27,36}.

Recomendação 33

Os bebês com acondroplasia devem receber vacinas regulares de acordo com os programas nacionais de imunização ³⁷.

Estenose do forame magno

A estenose do forame magno é uma complicação bem reconhecida na acondroplasia, com lactentes e crianças menores apresentando maior risco do que adultos e crianças mais velhas^{16,17}. Muitas clínicas de tratamento de displasia esquelética agora fazem **exames de rotina no primeiro ano com ressonância magnética para esta complicação; se a complicação não estiver presente, a alta suspeita clínica ainda é mantida com monitoramento cuidadoso e próximo pelo menos até a idade de 3 anos. Clinicamente, esta complicação pode apresentar-se com distúrbios respiratórios do sono, hipotonia ou hipertonia com aumento dos reflexos e respostas plantares extensoras; entretanto, crianças e lactentes com estenose do forame magno também podem ser assintomáticos. A compressão medular cervical tem sido implicada como a causa do aumento da morte infantil na acondroplasia^{38,39}. É consenso do painel de autores que a hidrocefalia sintomática é incomum na acondroplasia^{40,41}.**

Fazemos as seguintes recomendações sobre a estenose do forame magno em bebês e crianças com acondroplasia.

Recomendação 34

A avaliação neurológica regular é recomendada para todos os bebês e crianças com acondroplasia^{3,14,42}.

Recomendação 35

A ressonância magnética é a modalidade de imagem preferida para investigar a compressão cervicomedular em bebês e crianças com acondroplasia^{16,35,43}.

Recomendação 36

Em bebês assintomáticos com acondroplasia, a ressonância magnética para avaliar a junção cervicomedular e o tamanho do forame magno deve ser considerada durante os primeiros meses de vida. ^{2,14,16,35,43,44,45}

Recomendação 37

Se uma ressonância magnética crânio-cervical estiver sendo realizada em bebês e crianças com acondroplasia, a imagem de todo o cérebro deve ser incluída [40,46](#).

Recomendação 38

Ventriculomegalia assintomática não requer tratamento em pacientes com acondroplasia [45,47](#).

Recomendação 39

Uma anormalidade na avaliação neurológica de um paciente com acondroplasia, que pode indicar compressão cervicomedular, deve ser avaliada com RM [16,48](#)

Recomendação 40

A descompressão do forame magno está indicada em crianças sintomáticas com compressão cervicomedular, com ou sem alteração do sinal de RM na medula espinhal [16,42,44,49](#) (mais informações podem ser encontradas na seção Trato Respiratório).

Recomendação 41

A descompressão do forame magno deve ser realizada por uma equipe neurocirúrgica com experiência prévia na realização deste procedimento em pacientes com acondroplasia [12,46,50](#).

Recomendação 42

Um paciente com acondroplasia que tenha confirmação por ressonância magnética de compressão cervicomedular, mesmo na ausência de sintomas ou sinais, deve ter uma avaliação neurocirúrgica [14,16,17,42,49](#).

Recomendação 43

A alteração do sinal de RM sem estenose concomitante do forame magno não é incomum na medula cervical superior de crianças mais velhas e adultos com acondroplasia e geralmente não justifica intervenção [49,51,52](#).

Crescimento e desenvolvimento

As diretrizes clínicas especificam a necessidade de monitorar regularmente o crescimento e o desenvolvimento de crianças e adolescentes com acondroplasia, incluindo perímetro cefálico, altura, peso e relação peso/altura²⁷. A utilidade clínica de tais avaliações depende da disponibilidade de gráficos de crescimento padronizados adequados específicos para crianças e adolescentes com acondroplasia^{29,31,32,53}. Devido às características anatômicas das crianças com acondroplasia, os marcos de desenvolvimento diferem daqueles das crianças sem acondroplasia; portanto, ferramentas de triagem para condições específicas devem ser usadas. Um atraso na obtenção do marco em comparação com o padrão para acondroplasia deve ser adequadamente investigado¹³.

O efeito do tratamento com hormônio de crescimento em crianças com acondroplasia tem sido controverso e seu efeito a longo prazo permanece obscuro⁵⁴. O Grupo Internacional de Declaração de Consenso de Acondroplasia chegou a um consenso sobre as seguintes declarações relacionadas ao tratamento com hormônio de crescimento. Crianças com acondroplasia têm concentrações séricas de hormônio do crescimento, fator de crescimento semelhante à insulina 1 e proteína de ligação ao fator de crescimento semelhante à insulina 1 dentro dos intervalos fisiológicos normais⁵⁵. Os efeitos da terapia com hormônio de crescimento na velocidade de crescimento são mais prováveis de serem vistos nos primeiros 24 meses de tratamento, mas os efeitos na desproporção corporal são menos claros⁵⁵.

Fornecemos as seguintes recomendações relacionadas ao crescimento e desenvolvimento em pessoas com acondroplasia.

Recomendação 44

O crescimento de bebês com acondroplasia deve ser monitorado longitudinalmente em cada check-up médico usando gráficos de crescimento de altura, peso e perímetro cefálico específicos para a acondroplasia^{29,30,31,32}.

Recomendação 45

O perímetro cefálico deve ser monitorado regularmente (mensalmente durante o primeiro ano de vida) e plotado em gráficos de perímetro cefálico específicos para acondroplasia^{14,27,32}. A presença de crescimento rápido em conjunto com outros sinais ou sintomas clínicos de hidrocefalia ou compressão cervicomedular pode indicar a necessidade de avaliação neurocirúrgica¹⁷.

Recomendação 46

Bebês e crianças pequenas com acondroplasia frequentemente demonstram estratégias de movimento específicas da acondroplasia que são adaptáveis para seus desafios biomecânicos¹³.

Recomendação 47

Crianças pequenas com acondroplasia que demonstram atraso no desenvolvimento quando comparadas com marcos específicos da acondroplasia devem ser avaliadas por médicos especialistas, fisioterapeutas, terapeutas ocupacionais e fonoaudiólogos com habilidades nesta área^{33,56}.

Recomendação 48

As famílias de bebês com acondroplasia devem receber informações e treinamento sobre posicionamento e manuseio, incluindo evitar sentar-se precocemente para reduzir o potencial de desenvolvimento de cifose toracolombar fixa e evitar morte posicional incidental em assentos de carro^{2,14,34,57}.

Recomendação 49

Crianças pequenas com acondroplasia normalmente demonstram atrasos no desenvolvimento da independência em certas habilidades cotidianas de autocuidado^{33,56}. A necessidade de equipamentos adaptativos, dispositivos de mobilidade ou modificações ambientais em casa, escola, trabalho ou comunidade, projetados para maximizar a independência, devem ser considerados em cada check-up médico de indivíduos com acondroplasia³³.

Recomendação 50

A dor é um problema comumente relatado ao longo da vida em indivíduos com acondroplasia e deve ser monitorado em cada check-up médico^{19,22}.

Recomendação 51

Famílias e crianças com acondroplasia devem receber informações sobre a importância do exercício ao longo da vida para manter a força, o corpo e a massa adiposa saudáveis e a flexibilidade^{8,14,27,58,59,60}.

Recomendação 52

Uma varredura DEXA não é indicada para avaliação da densidade óssea em pacientes com acondroplasia, mas pode ser considerada para avaliar a porcentagem de gordura corporal⁶¹.

Gestão na infância

O monitoramento regular de crianças com acondroplasia deve ser realizado durante as visitas clínicas. Devido à anatomia das crianças com acondroplasia, os marcos motores grossos geralmente seguem um padrão diferente daquele de crianças de estatura média. Os pais devem ser tranquilizados de que isso é normal para a acondroplasia. É importante ser capaz de identificar quando uma criança está fora do normal para que as investigações e o suporte apropriados possam ser fornecidos^{3,8,13}.

Crianças e adultos com acondroplasia podem achar a perda de peso um desafio e a obesidade é comum nesta população^{59,60}. O aumento de peso terá um efeito adverso nas articulações e na mobilidade e independência subsequentes. O estímulo precoce de atividades físicas regulares, como natação, aliado à alimentação saudável, promoverá um estilo de vida saudável, bem-estar mental e prevenirá a obesidade⁶².

A cifose toracolombar espinhal (gibbus) em bebês com acondroplasia é comum, mas deve resolver quando a criança começa a se mobilizar. No entanto, 30% das crianças com acondroplasia têm giba residual e preocupações associadas em relação à estenose da medula espinhal³. Pacientes com curvas cifóticas entre 20-40 graus um ano após a mobilização devem ser cuidadosamente acompanhados e o encaminhamento para uma equipe de coluna experiente deve ser considerado^{63,64,65,66}.

Genu varum ocorre em crianças devido à frouxidão ligamentar. Crianças com acondroplasia apresentam progressão contínua da deformidade em varo²¹. A avaliação clínica deve incluir perguntas sobre desconforto ou dor induzida pela atividade^{3,21}.

É importante que o aconselhamento terapêutico e o manejo médico ocorram em conjunto com um ortopedista pediátrico e/ou cirurgião de coluna pediátrica. Os cirurgiões devem estar familiarizados com o que é normal na acondroplasia e as implicações e efeitos na qualidade de vida que a cirurgia da coluna ou ortopédica pode ter em pacientes com acondroplasia em comparação com outros pacientes. Como tal, as decisões para as operações são melhor feitas no contexto ou em conjunto com a equipe multidisciplinar de acondroplasia.

Fazemos as seguintes recomendações sobre o manejo da acondroplasia em crianças.

Recomendação 53

As efusões do ouvido médio são comuns em crianças com acondroplasia e podem prejudicar a audição. Esta condição deve ser rastreada com avaliações audiológicas pelo menos anualmente na primeira infância e, se houver preocupações, as crianças devem ser encaminhadas ao otorrinolaringologista para consideração de ilhós^{2,3,8,27,36}.

Recomendação 54

Se houver atraso de fala e linguagem nos marcos de desenvolvimento da acondroplasia, a criança deve ser encaminhada para terapia fonoaudiológica^{36,67}.

Recomendação 55

A apneia obstrutiva do sono (AOS) pode ser uma complicação comum da acondroplasia que se apresenta com apneia ou ronco. Os pais devem ser informados sobre esses sintomas e os médicos devem perguntar sobre AOS durante as consultas^{3,8,27,68,69,70}.

Recomendação 56

Um estilo de vida saudável com ênfase na atividade física e alimentação saudável deve ser incentivado durante cada consulta de uma criança com acondroplasia.

Recomendação 57

Lactentes e crianças com acondroplasia que se notem que estão se desenvolvendo atrás de seus pares com acondroplasia quando avaliados usando recomendações de realização de marcos específicos da condição devem ser encaminhados a fisioterapeutas, terapeutas ocupacionais e fonoaudiólogos com habilidades nesta área^{13,56}.

Recomendação 58

Crianças com acondroplasia devem ser avaliadas por um fisioterapeuta e/ou terapeuta ocupacional com habilidades nesta área para apoiar o desenvolvimento de habilidades de independência, particularmente na área de atividades de autocuidado^{8,15,33}.

Recomendação 59

Tropeços e quedas podem ser comuns quando a criança começa a andar. Os pais devem ser encorajados a manter a criança ativa, mas estar cientes de que podem tropeçar e cair com mais frequência do que crianças de estatura média, portanto, devem ser tomadas as devidas precauções¹⁵.

Recomendação 60

O monitoramento cuidadoso da coluna deve ser realizado em crianças com acondroplasia. Se a cifose não for resolvida em um ano ou for progressiva em uma criança que está andando, recomenda-se consultar um cirurgião ortopédico pediátrico da coluna com experiência em acondroplasia^{3,63,64,66}.

Recomendação 61

Genu varum pode começar a se desenvolver nessa faixa etária (idade de 2 a 12 anos) e se tornar pronunciado. Se progressiva, a avaliação por um cirurgião ortopédico pediátrico com experiência em acondroplasia deve ser considerada^{2,3,21,71}.

Recomendação 62

A possibilidade de crianças com acondroplasia serem submetidas a procedimentos de alongamento de membros pode ser discutida e explicada ao paciente, familiares e cuidadores nesta fase. A consulta psicológica é aconselhada antes de realizar procedimentos de alongamento de membros⁷².

Recomendação 63

Durante cada consulta, a equipe médica deve investigar ativamente a presença de dor e/ou fadiga em crianças com acondroplasia. Se esses sintomas estiverem presentes, uma avaliação clínica para determinar a causa deve ser realizada.

Recomendação 64

As intervenções cirúrgicas devem ser realizadas apenas por cirurgiões com experiência em acondroplasia e as decisões devem ser tomadas em conjunto com a contribuição de toda a equipe multidisciplinar de acondroplasia.

Recomendação 65

Avaliações odontológicas regulares para todas as crianças com acondroplasia devem ser encorajadas e o encaminhamento para ortodontia deve ser feito quando necessário⁷³.

Recomendação 66

Crianças com acondroplasia devem usar assentos de carro bem ajustados pelo maior tempo possível e de acordo com as normas de segurança locais.

Gestão na adolescência

As características biomecânicas e a baixa estatura desproporcional que estão associadas à acondroplasia criam desafios para os indivíduos no que diz respeito à realização do autocuidado, condução, deambulação independente e funcionamento diário. Uma avaliação da função para adolescentes e adultos com acondroplasia pode ajudar a identificar limitações de capacidade de atividade e restrições de participação neste grupo e direcionar a prestação de serviços ou adaptações ambientais apropriadas e oportunas para auxiliar na independência. O encaminhamento de pacientes para fisioterapeutas e/ou terapeutas ocupacionais com habilidades nessa área pode ajudar no fornecimento oportuno de equipamentos para maximizar a independência.

A obesidade é um grande problema de saúde na acondroplasia, necessitando de um manejo clínico precoce, porém complexo^{60,74}. Cuidados antecipatórios devem ser direcionados para identificar crianças e adolescentes com alto risco de desenvolver obesidade. Adolescentes com acondroplasia devem receber informações sobre exercícios e/ou esportes apropriados por profissionais de saúde com experiência em trabalhar com indivíduos com acondroplasia para minimizar os riscos de lesões ou complicações. As atividades físicas ajudarão no humor, no bem-estar mental, na manutenção do peso adequado para a altura, na amplitude musculoesquelética e na promoção da inclusão social⁶².

Alguns adolescentes podem evitar o uso de equipamentos adicionais ou modificados na escola devido à preocupação de que outros possam provocá-los ou fazer perguntas que não se sentem à vontade para responder^{3,26}. Sua família deve ser questionada se alguma preocupação atrapalha o acesso ao apoio e, em seguida, deve ser oferecido apoio para ajudar a superar esses obstáculos.

Apresentamos as seguintes recomendações sobre o cuidado da acondroplasia em adolescentes.

Recomendação 67

Recomenda-se o acompanhamento regular de adolescentes com acondroplasia, preferencialmente por um médico ou equipe de saúde aliada com experiência no manejo dessa faixa etária^{8,15,27}

Recomendação 68

Os efeitos que a dor tem no humor, autocuidado, educação e atividades de lazer em adolescentes com acondroplasia devem ser avaliados e monitorados especificamente.

Recomendação 69

Adolescentes com sintomas de estenose espinhal devem ser encaminhados a um serviço de coluna com experiência no manejo de indivíduos com acondroplasia^{20,75}

Recomendação 70

A necessidade de equipamentos adaptativos, dispositivos de mobilidade ou modificações ambientais necessárias para maximizar a independência deve ser avaliada regularmente em adolescentes com acondroplasia^{8,15,27}

Recomendação 71

Problemas de sobrepeso e obesidade são comuns em adolescentes com acondroplasia. O monitoramento do peso por meio de gráficos de crescimento e IMC específicos da condição e educação sobre alimentação saudável devem ser fornecidos em cada consulta de acompanhamento, envolvendo toda a família.

Recomendação 72

Adolescentes com acondroplasia devem ser encorajados a manter um estilo de vida ativo

Recomendação 73

Adolescentes com acondroplasia podem se beneficiar do apoio de profissionais dedicados para ajudar no ajuste à sua condição e no desenvolvimento de estratégias de enfrentamento para a escola, emprego e ambientes sociais^{8,15}

Gestão na fase adulta

Embora a maioria dos indivíduos com acondroplasia leve uma vida normal, o diagnóstico pode ter efeitos consideráveis na sua saúde física e mental^{20,23,25,26,78}. Complicações médicas relacionadas à acondroplasia podem ocorrer ao longo de toda a vida, necessitando de acompanhamento e gerenciamento regulares. Os sintomas de estenose espinhal e AOS são importantes para diagnosticar e manejar adequadamente^{20,79,80,81}. Infecções de ouvido recorrentes na infância e a anatomia craniofacial na acondroplasia resultam em risco de deficiência auditiva na idade adulta^{82,83}. A monitorização regular da pressão arterial é importante, assim como a prevenção do ganho de peso por meio de uma alimentação saudável e atividade física regular^{84,85}. Vários estudos relataram uma alta prevalência de dor e declínio da saúde física em adultos com acondroplasia que afeta o funcionamento diário^{19,20,22}. Pessoas com acondroplasia não parecem estar em risco aumentado de malignidade em comparação com o resto da população^{15,24,38}. No entanto, eles devem participar de programas de rastreamento apropriados (por exemplo, mamografia e esfregaço cervical), conforme recomendado para a população em geral.

A necessidade de ajudas e adaptações relevantes no trabalho ou em casa deve ser considerada para promover a participação ideal. A avaliação do bem-estar psicossocial e a potencial necessidade de apoio adicional devem fazer parte dos cuidados de saúde de rotina para todos, não apenas para aqueles com acondroplasia. No entanto, vários estudos demonstraram que adultos com acondroplasia tendem a pontuar mais baixo em questionários de qualidade de vida para os domínios físico e mental do que a população geral^{19,22,23,25,26}. O apoio adequado deve ser disponibilizado para adultos com acondroplasia e deve ser fornecido de forma culturalmente sensível.

Fornecemos as seguintes recomendações para o cuidado de adultos com acondroplasia.

Recomendação 74

Dor nas costas contínua, combinada com sintomas neurológicos, como claudicação, espasticidade, distância de caminhada reduzida ou disfunção da bexiga e/ou intestino, pode estar relacionada à estenose espinhal em adultos com acondroplasia e uma ressonância magnética de toda a coluna deve ser considerada^{20,80,86}.

Recomendação 75

Na presença de estenose espinhal sintomática em adultos com acondroplasia, onde os exames de imagem demonstram evidência de impacto ou compressão da medula espinhal, um encaminhamento imediato para um centro de coluna com experiência no manejo da estenose espinhal na acondroplasia deve ser considerado^{20,75}.

Recomendação 76

Em adultos com acondroplasia apresentando sintomas sugestivos de AOS, um estudo do sono noturno deve ser realizado⁸¹.

Recomendação 77

A pressão arterial deve ser monitorada regularmente em adultos com acondroplasia usando um manguito que se ajuste adequadamente ao braço. A medição da pressão arterial no antebraço é uma opção quando as contraturas do cotovelo ou rizomelia impedem a medição na parte superior do braço^{84,87}.

Recomendação 78

Adultos com acondroplasia podem estar em maior risco de perda auditiva de início precoce. Deve haver um limiar baixo para avaliação de indivíduos sintomáticos e consideração de triagem de rotina em uma idade mais precoce do que na população geral^{83,88}.

Recomendação 79

A dor deve ser monitorada longitudinalmente em adultos com acondroplasia em cada check-up médico. O efeito que a dor tem sobre o humor, autocuidado, educação, emprego e atividades de lazer em indivíduos com acondroplasia deve ser especificamente examinado e monitorado usando escalas de resultados relatadas pelo paciente, como o "Inventário Breve de Dor"^{19,20,22,26}.

Recomendação 80

Adultos com acondroplasia devem fazer exames de saúde de rotina, conforme recomendado para a população em geral em sua comunidade.

Recomendação 81

Adolescentes mais velhos e adultos com acondroplasia devem receber aconselhamento genético para fornecer informações sobre opções reprodutivas.

Recomendação 82

Adultos com acondroplasia devem receber apoio psicossocial como parte de seus cuidados de saúde de rotina, que podem incluir avaliação formal por um profissional treinado^{23,25}.

Recomendação 83

A anestesia para pessoas com acondroplasia deve ser realizada por profissionais com experiência em acondroplasia e seguir as recomendações do consenso¹²

Recomendação 84

Auxílios e adaptações, incluindo adaptações no carro, são necessários para adultos com acondroplasia²⁰

Gestão por área de especialidade

O acesso a cuidados especializados é um grande desafio em todas as regiões do mundo onde os médicos com experiência no tratamento da acondroplasia não estão disponíveis. As declarações de consenso relacionadas às áreas de especialidade, portanto, concentram-se nas respectivas questões médicas principais de preocupação. Eles incluem considerações práticas sobre os tipos e frequência de avaliações e intervenções na especialidade para fornecer uma abordagem global e sustentável para cuidar de todos os indivíduos com acondroplasia. Literatura e evidências relevantes foram referenciadas onde quer que existam. Os autores consideram primordial que profissionais de saúde “não especialistas” (por exemplo, aqueles com pouca ou nenhuma experiência anterior no tratamento de pacientes com acondroplasia) procurem assistência e orientação especializada ou encaminhem seus pacientes a esses especialistas para facilitar os melhores resultados.

Coluna

Uma cifose toracolombar é comumente observada em bebês com acondroplasia; a incidência foi relatada em até 90%, diminuindo quando a criança começa a se mobilizar^{14,34,66,89}. Vários autores propuseram que o desenvolvimento de uma cifose toracolombar fixa pode ser exacerbado por períodos prolongados de posicionamento com flexão total da coluna^{2,90}. Os efeitos da hipotonia do tronco, aumento do peso da cabeça e aumento da frouxidão ligamentar combinam-se com o efeito da gravidade para promover uma posição sentada caída, o que pode contribuir para o aumento da cunha anterior da vértebra e estreitamento do canal espinhal^{34,57,89}. Na grande maioria dos pacientes, a deformidade cifótica resolve-se espontaneamente; no entanto, a terapia com colete pode ser considerada para crianças com hipotonia acentuada e/ou atraso motor para prevenir a progressão. Nas situações em que a fusão e a estabilização da coluna estão sendo consideradas após a descompressão em mais de cinco níveis da coluna vertebral, deve-se considerar o efeito da consequente redução da mobilidade da coluna lombar nas atividades de vida diária desses pacientes, o que é ainda mais exacerbado pelos braços curtos e (muitas vezes) extensão limitada do cotovelo.²⁵ Este painel de autores concorda que a cifose toracolombar é frequentemente observada durante a infância em indivíduos com acondroplasia, mas desaparece sem intervenção ou tratamento na maioria dos bebês quando eles começam a andar^{34,64,66}.

O painel de autores chegou a um consenso sobre as seguintes recomendações relacionadas ao cuidado da coluna em indivíduos com acondroplasia.

Recomendação 85

A estenose toracolombar em indivíduos com acondroplasia pode levar a sinais ou sintomas de claudicação neurogênica. Essa condição pode ser amenizada por intervenções conservadoras, como perda de peso e fisioterapia²⁷. No entanto, se o manejo conservador falhar, a cirurgia pode ser benéfica^{57,91}.

Recomendação 86

A cifose toracolombar é muito comum em bebês com acondroplasia. Todos os pacientes devem ser avaliados clinicamente e, se a cifose toracolombar for pronunciada, os pacientes devem receber radiografias na linha de base e radiografias subsequentes conforme clinicamente indicado se a cifose for progressiva^{3,34,57,64,66,91}.

Recomendação 87

No momento da descompressão cirúrgica inicial da coluna, a fusão e a estabilização devem ser realizadas em pacientes esqueleticamente imaturos com acondroplasia, dada a propensão para o desenvolvimento de cifose pós-laminectomia devido ao crescimento contínuo da coluna^{63,75}.

Recomendação 88

A fim de evitar o agravamento da cifose após a cirurgia, a fusão e a estabilização são recomendadas em pacientes esqueleticamente maduros com acondroplasia submetidos a descompressão espinhal em mais de cinco níveis, cruzando uma área juncional e em pacientes com alinhamento sagital desfavorável, incluindo cifose toracolombar^{75,86}.

Recomendação 89

A estenose do canal vertebral pode levar a sinais de mielopatia quando ocorre na coluna cervical e torácica. A RM é recomendada para pacientes com acondroplasia que apresentam sintomas neurológicos como fraqueza, atividade locomotora e/ou motora fina prejudicada, alterações na continência vesical e intestinal ou reflexos patológicos como hiper-reflexia e clônus^{20,75,92}.

Extremidades - geno varo

O desalinhamento dos membros inferiores é frequente em pacientes com acondroplasia, sendo complexo e multifatorial quanto à etiologia da deformidade²¹. Essa deformidade caracteriza-se por uma deformidade tridimensional, complexa e dinâmica do membro inferior²¹ sendo destacada pelo geno varo, torção tibial interna e recurvatum^{3,93,94}. Este International Acondroplasia Consensus Statement Group concorda que o genu varum é um achado frequente em indivíduos com acondroplasia e ocorre em 40-70% dos indivíduos²¹. O geno varo pode ser simétrico ou assimétrico e pode estar associado ou não à torção tibial interna e geno recurvatum^{3,94}. Além disso, o desalinhamento dos membros inferiores (ou geno varo) em indivíduos com acondroplasia pode resultar em marcha prejudicada e dor no joelho ou na perna; entretanto, essas condições raramente levam à osteoartrite do joelho^{21,95,96}.

Fornecemos as seguintes recomendações de consenso para o cuidado do geno varo em pacientes com acondroplasia.

Recomendação 90

A avaliação clínica do alinhamento dos membros inferiores em indivíduos com acondroplasia deve ser feita nas posições prona, supina e ortostática para analisar a torção tibial interna, instabilidade mediolateral e genu recurvatum, bem como durante a marcha para identificar o impulso lateral³.

Recomendação 91

A avaliação da deformidade angular dos membros inferiores na acondroplasia requer radiografias anteroposteriores em pé de todo o comprimento de ambas as pernas (dos quadris aos tornozelos) com a patela voltada para a frente^{71,97,98,99}.

Recomendação 92

Procedimentos cirúrgicos, como osteotomias ou crescimento guiado para correção de desalinhamento de membros inferiores, devem ser realizados em centros de excelência em acondroplasia¹⁰⁰. O momento da correção e a técnica empregada devem ser adaptados aos sintomas, gravidade, padrões de crescimento e crescimento remanescente^{3,72}.

Recomendação 93

A órtese não é indicada para o tratamento do geno varo em pacientes com acondroplasia⁹⁵.

Recomendação 94

As indicações cirúrgicas para correção do desalinhamento dos membros inferiores (ou geno varo) em pacientes com acondroplasia são dor medial ou lateral persistente ao redor do joelho, instabilidade (impulso lateral) e alteração da marcha que afeta a capacidade funcional e física^{3,71}.

Recomendação 95

Em caso de dor lateral no joelho em indivíduos com acondroplasia, a RM deve ser considerada para descartar a presença de menisco discóide, particularmente na ausência de deformidade angular^{101,102,103}.

Extremidades - alongamento de membros

As políticas dos grupos locais de defesa do alongamento de membros têm grande influência na decisão individual de praticar este procedimento. Embora as evidências nesta área sejam escassas, o alongamento de membros é recomendado em alguns países e não recomendado em outros. Os alongamentos de membros inferiores e superiores devem ser considerados procedimentos independentes dependendo das exigências funcionais, físicas e psicossociais de cada paciente¹⁰⁴. O momento do alongamento do membro varia e tem sido realizado desde a primeira infância até a vida adulta em indivíduos com acondroplasia^{104,105}. Este painel de autores da Declaração de Consenso concorda que as indicações para alongamento de membros para pacientes com acondroplasia variam amplamente entre os países, dadas as diferenças nas expectativas e opiniões pessoais, culturais e geográficas. O alongamento dos membros inferiores pode aumentar o comprimento e a altura das pernas, corrigir desalinhamentos, alterar a proporção tronco-membros inferiores e melhorar a qualidade de vida^{104,106}. Demonstrou-se que o alongamento do úmero aumenta o comprimento do braço, o que altera a proporção tronco-membro superior, melhora a funcionalidade e facilita o autocuidado, uma vez que a diminuição da envergadura do braço e a extensão limitada do cotovelo são típicas em indivíduos com acondroplasia^{104,107,108,109}. Não há consenso na literatura sobre se a cirurgia de alongamento do membro deve ser realizada, quais métodos cirúrgicos usar e o momento para iniciar o primeiro alongamento do membro na acondroplasia¹⁰⁵.

Fornecemos as seguintes recomendações de consenso para o alongamento do membro na acondroplasia.

Recomendação 96

A consulta específica do paciente e a avaliação por uma equipe multidisciplinar devem ser concluídas antes e após o alongamento do membro ser realizado em indivíduos com acondroplasia para considerar e equilibrar todos os resultados funcionais, físicos e psicossociais^{104,110}.

Recomendação 97

Se um paciente optar pelo alongamento do membro, o procedimento deve ser realizado em centros de excelência para pacientes com acondroplasia. É necessária uma equipe multidisciplinar, formada por ortopedista pediátrico, anestesista, fisioterapeuta e pediatra, para obter melhores resultados e prevenir complicações. Antes de realizar o alongamento do membro, é necessário realizar RM de toda a coluna e da base do crânio e cervical para minimizar o risco de danos na medula espinhal causados pela extensão do pescoço durante a anestesia e a cirurgia.

Sistema respiratório e distúrbios respiratórios do sono

A maioria dos indivíduos com acondroplasia não desenvolverá problemas respiratórios notáveis. A circunferência torácica é pequena em bebês com acondroplasia, mas o crescimento de recuperação nos primeiros 2 anos de vida geralmente leva a uma circunferência torácica normal em adultos. No entanto, problemas respiratórios devem sempre ser considerados no seguimento dos pacientes, principalmente em combinação com refluxo gastroesofágico.

Indivíduos com acondroplasia têm uma alta incidência de AOS devido à hipoplasia do terço médio da face^{111,112} e narinas estreitas. Em lactentes e crianças pequenas, a apneia central do sono também pode estar presente devido à compressão da medula espinhal na junção cervicomedular^{16,113}. A AOS foi relatada em 50-80% das crianças com acondroplasia^{70,114,115} e em 60% dos adultos⁸¹.

Fornecemos as seguintes recomendações de consenso para problemas respiratórios e distúrbios respiratórios do sono na acondroplasia.

Recomendação 98

Obstrução das vias aéreas superiores e AOS são comuns em crianças com acondroplasia e uma polissonografia noturna e estudo do sono devem ser realizados no primeiro ano de vida ou nos primeiros sinais de distúrbios respiratórios do sono, o que ocorrer primeiro; em qualquer caso, esses estudos devem ser realizados o mais tardar aos 2 anos de idade^{8,12,27,68,69,70,114,115,116}.

Recomendação 99

A decisão de prosseguir com a cirurgia de descompressão do forame magno na acondroplasia baseia-se em razões clínicas e radiológicas, incluindo os resultados da polissonografia. A ausência de apnéia central em um estudo do sono não deve diminuir a indicação de uma descompressão do forame magno na presença de critérios clínicos e/ou de RM. Sob esses critérios, a descompressão cirúrgica pode levar à melhora neurológica e do desenvolvimento^{16,115}.

Recomendação 100

A tonsilectomia e adenoidectomia é o tratamento de primeira linha para AOS em crianças com acondroplasia^{68,70,113,114,116,117}. A polissonografia pós-operatória deve ser concluída dentro de 2 a 4 meses após a adenotonsilectomia para documentar a melhora ou resolução⁷⁰

Recomendação 101

Crianças com acondroplasia submetidas à cirurgia das vias aéreas superiores devem ser observadas quanto a complicações pós-operatórias¹¹¹. Indivíduos com acondroplasia que se submetem a cirurgia para tratar AOS devem ser avaliados para doença persistente ou recorrente com avaliações de estudo de sono de acompanhamento^{69,113,117}.

Recomendação 102

Cirurgias adicionais das vias aéreas podem ser uma opção para pacientes com acondroplasia e AOS persistente após adenotonsilectomia. A avaliação por um otorrinolaringologista ou cirurgião craniofacial com experiência em acondroplasia é essencial para verificar se existem opções cirúrgicas adicionais^{67,70,115}

Recomendação 103

Crianças com acondroplasia que apresentam AOS residual após cirurgia das vias aéreas superiores devem ser avaliadas para tratamentos alternativos, como pressão positiva contínua nas vias aéreas^{68,69,118}.

Recomendação 104

Indivíduos com acondroplasia (crianças ou adultos) em pressão positiva contínua nas vias aéreas para AOS devem ser avaliados regularmente por um especialista em medicina do sono para determinar quando são necessários estudos repetidos do sono, pois a gravidade da AOS pode mudar com o tempo e/ou o crescimento.

Recomendação 105

Indivíduos com acondroplasia correm risco de insuficiência respiratória durante infecções do trato respiratório (por exemplo, bronquiolite) devido a pequenos volumes torácicos e baixa reserva pulmonar, justificando medidas preventivas como evitar o tabagismo passivo e o contato com pessoas infectadas¹¹⁴. Nesses pacientes, a profilaxia do vírus sincicial respiratório com anticorpos monoclonais pode ser considerada.

Ouvido, nariz e garganta

Otite média recorrente e perda auditiva foram identificadas em um grande número de bebês, crianças e adultos com acondroplasia e têm sido associadas à hipoplasia do terço médio da face, trompas de Eustáquio encurtadas, faringe pequena e aumento relativo das amígdalas e adenóides^{18,88,112}. Várias equipes recomendaram que a otite média recorrente em bebês e crianças com acondroplasia deve ser tratada com cirurgia, colocando tubos auriculares para prevenir perda auditiva condutiva^{2,36}. Acredita-se que a perda auditiva relacionada à otite média seja um dos principais contribuintes para atrasos posteriores na fala e na articulação, problemas que podem ter efeitos notáveis na comunicação, aprendizagem e educação futuras³.

Fornecemos as seguintes recomendações de consenso para cuidados otorrinolaringológicos na acondroplasia.

Recomendação 106

Crianças com acondroplasia devem ter uma avaliação audiológica abrangente ao nascimento, conforme indicado pelos sinais e sintomas ou, em qualquer caso, até os 5 anos de idade^{8,27,83}.

Recomendação 107

Crianças com acondroplasia que apresentam atraso na fala, dificuldades auditivas e/ou sinais e sintomas de efusão na orelha média devem ser encaminhadas a um otorrinolaringologista e submetidas a uma avaliação audiológica abrangente^{8,27,83,111}.

Recomendação 108

Adultos e crianças com acondroplasia frequentemente apresentam perda auditiva e doença do ouvido médio. Os médicos devem avaliar os tímpanos e perguntar sobre dificuldades auditivas como parte da manutenção regular da saúde para orientar os encaminhamentos adequados^{27,83,88}.

Recomendação 109

A disfunção crônica da trompa de Eustáquio, resultando em efusão da orelha média e perda auditiva condutiva, é comum em pacientes com acondroplasia. A colocação do tubo de ventilação pode ser recomendada quando as efusões da orelha média estão presentes por 3 ou mais meses e a perda auditiva é documentada^{3,18,67,119}.

Recomendação 110

A amplificação com próteses auditivas pode ser oferecida como tratamento para perda auditiva, incluindo pacientes com perda auditiva condutiva por doença da orelha média^{67,83}.

Recomendação 111

O bulbo jugular alto na orelha média é mais comum em pacientes com acondroplasia; portanto, os clínicos devem verificar cuidadosamente os sinais otoscópicos de bulbo jugular alto antes de realizar a miringotomia ou outros procedimentos otológicos^{40,120}.

Ortodontia e Cirurgia Bucomaxilofacial

Durante toda a vida, a odontologia preventiva é mais importante durante o estabelecimento da dentição decídua. Crianças com acondroplasia apresentam hipoplasia maxilar, prognatismo mandibular relativo, má oclusão de classe III e macroglossia. Os dentes têm número, tamanho e estrutura normais, mas o taurodontismo de dentes posteriores tem sido relatado¹²¹. A gravidade da má oclusão irá ditar o manejo. Um check-up multidisciplinar de crianças com acondroplasia deve ser agendado aos 5-6 anos de idade, incluindo um especialista em ortodontia juntamente com o especialista em respiração e o cirurgião otorrinolaringologista.

Fornecemos as seguintes recomendações de consenso relacionadas à ortodontia e cirurgia maxilofacial na acondroplasia.

Recomendação 112

Além dos cuidados odontológicos de rotina contínuos por um dentista geral, a avaliação por um especialista em ortodontia é importante em crianças com acondroplasia devido ao baixo crescimento do arco maxilar¹²¹.

Recomendação 113

Considerar expansão ortodôntica maxilar e protração maxilar não cirúrgica para aumentar o volume das vias aéreas superiores se, após cirurgia faríngea, houver AOS residual em indivíduos com acondroplasia^{115,122}.

Recomendação 114

Cuidados cirúrgicos ortognáticos podem ser considerados após a conclusão do crescimento ósseo em indivíduos com acondroplasia através da osteotomia Le Fort I ou Le Fort III. Esse procedimento pode ser influenciado por questões funcionais, estéticas ou relacionadas ao sono¹¹⁸. Uma discussão clara com a criança e a família antes deste procedimento deve ocorrer, pois a expressão facial é frequentemente alterada.

Anestesia

A anestesia pode ser um desafio na acondroplasia, especialmente em pacientes mais velhos. Esses desafios incluem acesso intravenoso difícil¹²³ e ventilação bolsa-máscara difícil devido à pequena abertura da boca, língua grande, narinas estreitas, hipoplasia do terço médio da face, adenóides grandes e pescoço curto com movimento limitado da cabeça e pescoço¹². Essas dificuldades devem, portanto, ser planejadas.

Fornecemos as seguintes recomendações de consenso para anestesia em indivíduos com acondroplasia.

Recomendação 115

Pacientes com acondroplasia, especialmente crianças, devem ser anestesiados preferencialmente em hospitais onde os prestadores de cuidados tenham conhecimento e experiência no cuidado de pacientes com acondroplasia e displasias esqueléticas¹².

Recomendação 116

Devido à estenose do forame magno, o movimento da cabeça e pescoço deve ser evitado ou minimizado durante a ventilação com bolsa-máscara e a intubação de pacientes com acondroplasia, especialmente se o grau de estenose for desconhecido, tornando o manejo das vias aéreas e a intubação mais desafiadores. Essas dificuldades devem ser planejadas com adjuntos de vias aéreas prontamente disponíveis para ventilação difícil bolsa-máscara e videolaringoscópios para evitar o movimento do pescoço¹².

Recomendação 117

A pré-avaliação completa é necessária em indivíduos com acondroplasia e deve prestar atenção especial à avaliação das vias aéreas, amplitude de movimento do pescoço e história de ronco ou distúrbios respiratórios do sono^{113,124}. Em lactentes e crianças pequenas, a apneia central do sono pode estar presente devido à compressão da medula na junção cervicomedular. Uma história de distúrbios respiratórios do sono ou os resultados de um estudo do sono orientarão sua permanência pós-anestésica, desde alta no mesmo dia, pernoite, unidade de alta dependência, unidade abaixadora ou terapia intensiva pediátrica¹².

Dor e Função

Vários autores identificaram uma alta prevalência de dor na acondroplasia que aumenta com a idade e afeta o funcionamento diário^{19,20,22,26}. Dor nas costas e sintomas neurológicos relacionados à estenose espinhal foram identificados em uma alta proporção de adultos com acondroplasia^{20,106}.

Fornecemos as seguintes recomendações de consenso relacionadas à dor e função em indivíduos com acondroplasia.

Recomendação 118

A dor é um problema comumente relatado ao longo da vida e deve ser monitorada longitudinalmente em cada check-up médico em indivíduos com acondroplasia^{19,22}. O efeito que a dor tem sobre o humor, autocuidado, educação, emprego e atividades de lazer em indivíduos com acondroplasia deve ser especificamente examinado e monitorado usando escalas de resultados relatadas pelo paciente, como o "Inventário Breve de Dor"¹⁹

Recomendação 119

A dor crônica deve ser considerada como um problema multifatorial e é melhor gerenciada em indivíduos com acondroplasia por meio de uma abordagem multidisciplinar, incluindo neurocirurgiões, cirurgiões ortopédicos, médicos gerais, especialistas em controle da dor, fisioterapeutas, terapeutas ocupacionais, psicólogos e nutricionistas¹⁵.

Recomendação 120

Dor nas costas contínua em indivíduos com acondroplasia, combinada com novo início de sintomas neurológicos, como claudicação, espasticidade, distância de caminhada reduzida ou disfunção da bexiga ou do intestino, pode estar relacionada à estenose espinhal e uma ressonância magnética da coluna deve ser considerada^{8,20,86,88}.

Recomendação 121

Quando indicada, a cirurgia de descompressão espinhal deve ser realizada por equipe com experiência neste procedimento em pacientes com acondroplasia para alívio da dor⁷⁵.

Recomendação 122

O atraso no desenvolvimento da independência para autocuidado e habilidades de mobilidade é comum em crianças com acondroplasia em comparação com crianças de estatura média e a avaliação e o gerenciamento devem incluir uma revisão por um profissional de saúde aliado, por exemplo, fisioterapeutas e/ou terapeutas ocupacionais com habilidades na avaliação e manejo de crianças com acondroplasia³³.

Recomendação 123

A avaliação regular das atividades da vida diária, como tomar banho, vestir-se e ir ao banheiro, é recomendada para crianças e adultos com acondroplasia^{19,20,33}.

Recomendação 124

A necessidade de equipamentos adaptativos, dispositivos de mobilidade ou modificações ambientais em casa, escola, trabalho ou comunidade, projetados para maximizar a independência, muitas vezes são necessários e, portanto, as necessidades individuais devem ser consideradas em cada check-up médico para pacientes com acondroplasia^{19,20,22}.

Nutrição, atividade física e controle de peso

Indivíduos com acondroplasia têm risco desproporcionalmente elevado de obesidade, o que predispõe a dificuldades respiratórias, apneia do sono, dores nas costas e articulações e mobilidade reduzida^{60,74,125,126}. Referências atuais para diagnosticar obesidade, estimar necessidades metabólicas e informar orientações dietéticas ou de atividade física não são válidas quando aplicadas a indivíduos de baixa estatura e desproporção^{60,87}.

No entanto, a nível individual, a avaliação antropométrica (isto é, altura, peso e relação cintura-quadril) e registros alimentares devem ser monitorados regularmente em adolescentes e adultos com acondroplasia. A detecção precoce de mudanças longitudinais na composição corporal pode então ser aceita como evidência de desequilíbrio energético (sem a necessidade de estimar as necessidades absolutas de energia) para que os fatores modificáveis do estilo de vida, como dieta e/ou atividade física, possam ser ajustados de acordo. Estabelecer hábitos alimentares e de atividade física saudáveis no início da vida é essencial e a educação precoce adequada em relação à dieta e nutrição tem o potencial não apenas de ajudar os indivíduos a entrar na vida adulta em uma condição magra, mas também de estabelecer padrões alimentares saudáveis que são conhecidos por acompanhar idade adulta.

Fornecemos as seguintes recomendações de consenso relacionadas à nutrição, atividade física e controle de peso em indivíduos com acondroplasia.

Recomendação 125

A healthy diet and regular physical activity are recommended for all patients with achondroplasia^{60,62,85}

Recomendação 126

Fatores de estilo de vida modificáveis relevantes para o risco de obesidade devem ser direcionados em indivíduos com acondroplasia para prevenir o ganho de peso durante a infância e adolescência⁶⁰

Recomendação 127

O monitoramento da composição corporal ao longo da vida adulta em indivíduos com acondroplasia é recomendado para estabelecer valores de referência dentro do paciente e detectar excesso de adiposidade^{30,87,125}.

Questões psicossociais, perspectivas familiares e apoio

Mais de 80% dos indivíduos nascidos com acondroplasia fazem parte de famílias de estatura média³ que não têm experiência em lidar com o diagnóstico. O apoio e as atitudes positivas dos familiares imediatos, bem como dos amigos, é um recurso social muito importante para os jovens com acondroplasia e seus pais para a aceitação do diagnóstico^{127,128}. Este painel de consenso concorda que crianças com acondroplasia podem prosperar e se tornar adultos com vidas independentes e satisfatórias^{3,8,15,27}.

O espectro de complicações médicas e a carga social e psicológica em crianças e adultos com acondroplasia são bem conhecidos^{3,8}. Comunicar o diagnóstico e fornecer orientação abrangente aos pais e familiares sobre os aspectos médicos, psicológicos e sociais relacionados à acondroplasia deve ser o objetivo final dos profissionais de saúde. Reuniões com outras famílias com uma criança com acondroplasia são benéficas para a maioria das crianças, pois podem compartilhar experiências e estratégias de enfrentamento. Grupos de apoio e advocacia podem fornecer suporte adicional deste tipo.

Fornecemos as seguintes recomendações de consenso relacionadas a questões psicossociais, perspectivas familiares e apoio na acondroplasia.

Recomendação 128

O diagnóstico de acondroplasia está associado a vários graus de impacto psicossocial no indivíduo, nos pais e em toda a família. A diversidade cultural e a dinâmica familiar devem ser levadas em consideração para adequar o suporte adequado para aqueles afetados direta ou indiretamente pela acondroplasia^{129,130}.

Recomendação 129

Indivíduos com acondroplasia podem enfrentar obstáculos físicos e emocionais ao longo da vida e, portanto, devem ser oferecidos ou sinalizados para apoio psicológico quando necessário. Esse apoio pode ajudar a desenvolver estratégias de enfrentamento e melhorar a qualidade de vida.

Recomendação 131

Enfrentar o estigma social pode ter um impacto emocional negativo na vida dos indivíduos com acondroplasia e nas suas famílias. Todos eles devem receber apoio psicológico de profissionais de saúde e promover a resiliência emocional e a autoestima junto com seus pares, amigos e grupos de defesa para enfrentar e superar diferentes situações.

Recomendação 132

Indivíduos jovens com acondroplasia devem receber consultas de acompanhamento específicas no momento da transição de cuidados de saúde pediátricos para adultos, a fim de facilitar essa mudança em suas vidas e discutir o gerenciamento de cuidados de saúde a longo prazo.

Recomendação 133

Os irmãos de uma criança com acondroplasia devem receber apoio informativo, psicológico e emocional para ajudar a resolver dúvidas, preocupações ou conflitos que possam surgir e destacar seu valor na família. Ter um filho com acondroplasia pode mudar a vida quando o diagnóstico é inesperado. A partir do diagnóstico, os profissionais de saúde devem proporcionar à família comunicação imediata, orientação abrangente e apoio ao longo da vida^{3,8,15,27}

Recomendação 134

Compreender as necessidades e avaliar a qualidade de vida dos indivíduos com acondroplasia devem ser ações fundamentais dos profissionais de saúde para auxiliar os pacientes^{127,128,130,132,133}.

Recomendação 135

O atendimento médico de crianças e adultos com acondroplasia deve ser multidisciplinar. As famílias devem receber apoio social e psicológico^{3,7,8,15,27,127,128,130}.

Recomendação 136

A conscientização e a aceitação da acondroplasia podem ser incentivadas e apoiadas por meio de cuidados de saúde abrangentes, grupos de defesa e apoio familiar. Este apoio facilitará a construção de uma auto-identidade positiva, melhorará o bem-estar e aumentará a qualidade de vida de crianças e adultos com acondroplasia e suas famílias^{127,128,130,132,133}.

Conclusões

Estima-se que mais de 360.000 indivíduos em todo o mundo tenham acondroplasia. Este trabalho representa o primeiro esforço global para padronizar o atendimento a indivíduos com acondroplasia ao longo de sua vida e áreas de especialidade com base em evidências disponíveis e experiência combinada. Essas informações melhorarão o gerenciamento clínico e fornecerão uma plataforma para pesquisas futuras. Os principais desafios globais comuns e as lacunas de conhecimento permanecem. Por exemplo, acesso adequado e equitativo a cuidados médicos especializados para indivíduos com acondroplasia. Além disso, devem ser desenvolvidos processos que permitam a transição eficiente de pacientes de centros pediátricos para adultos. Além disso, métodos de detecção e parâmetros de intervenção para forame magno e estenose espinhal precisam ser otimizados. Finalmente, mais investigações devem ser feitas sobre a história natural da acondroplasia em adultos. Mais pesquisas colaborativas sobre essas questões são uma necessidade atual não atendida. À medida que uma maior compreensão da história natural da acondroplasia é adquirida e à medida que surgem futuras terapias de precisão^{134,135}, será importante revisar e revisar essas diretrizes para refletir novos conhecimentos e implementar as melhores práticas. Além disso, será importante observar como a instituição precoce de potenciais terapias de precisão para a acondroplasia altera sua história natural, melhora a funcionalidade e diminui a necessidade de intervenções cirúrgicas. No entanto, essas terapias não substituirão a necessidade de cuidados de saúde abrangentes e holísticos, defesa individual e comunitária e apoio de indivíduos com acondroplasia e suas famílias.

Referências

- Foreman, P. K. et al. Birth prevalence of achondroplasia: a systematic literature review and meta-analysis. *Am. J. Med. Genet. A* **182**, 2297–2316 (2020).
- Horton, W. A., Hall, J. G. & Hecht, J. T. Achondroplasia. *Lancet* **370**, 162–172 (2007).
- Pauli, R. M. Achondroplasia: a comprehensive clinical review. *Orphanet J. Rare Dis.* **14**, 1 (2019).
- Savarirayan, R. & Rimoin, D. L. Skeletal dysplasias. *Adv. Pediatr.* **51**, 209–229 (2004).
- Legeai-Mallet, L. & Savarirayan, R. Novel therapeutic approaches for the treatment of achondroplasia. *Bone* **141**, 115579 (2020).
- Savarirayan et al. Best practice guidelines regarding prenatal evaluation and delivery of patients with skeletal dysplasia. *Am. J. Obstet. Gynecol.* **219**, 545–562 (2018).
- Giles, C. Multidisciplinary team meetings having both patient advocates and patients at the mdt meeting might be useful. *BMJ* **351**, 0008 (2015).
- Wright, M. J. & Irving, M. D. Clinical management of achondroplasia. *Arch. Dis. Child.* **97**, 129–134 (2012).
- Dwek, J. R. A framework for the radiologic diagnosis of skeletal dysplasias and syndromes as revealed by molecular genetics. *Pediatr. Radiol.* **49**, 1576–1586 (2019).
- Offiah, A. C. & Hall, C. M. The radiologic diagnosis of skeletal dysplasias: past, present and future. *Pediatr. Radiol.* **50**, 1650–1657 (2020).
- Watson, S., Calder, A., Offiah, A. & Negus, S. A review of imaging protocols for suspected skeletal dysplasia and a proposal for standardisation. *Pediatr. Radiol.* **45**, 1733–1737 (2015).
- White, K. K. et al. Best practices in peri-operative management of patients with skeletal dysplasias. *Am. J. Med. Genet. A* **173**, 2584–2595 (2017).
- Ireland, P. J. et al. Development in children with achondroplasia: a prospective clinical cohort study. *Dev. Med. Child Neurol.* **54**, 532–537 (2012).
- Trotter, T. L. & Hall, J. G. Health supervision for children with achondroplasia. *Pediatrics* **116**, 771–783 (2005).
- Ireland, P. J. et al. Optimal management of complications associated with achondroplasia. *Appl. Clin. Genet.* **7**, 117–125 (2014).
- Cheung, M. S. et al. Achondroplasia foramen magnum score: screening infants for stenosis. *Arch. Dis. Child.* **106**, 180–184 (2021).
- Nadel, J. L., Wilkinson, D. A., Garton, H. J. L., Muraszko, K. M. & Maher, C. O. Screening and surgery for foramen magnum stenosis in children with achondroplasia: a large, national database. *Anal. J. Neurosurg. Pediatr.* **23**, 374–380 (2019).
- Tunkel, D. E. et al. Hearing screening in children with skeletal dysplasia. *Arch. Otolaryngol. Head Neck Surg.* **137**, 1236–1239 (2011).
- Alade, Y. et al. Cross-sectional assessment of pain and physical function in skeletal dysplasia patients. *Clin. Genet.* **84**, 237–243 (2013).
- Fredwall, S. O. et al. High prevalence of symptomatic spinal stenosis in norwegian adults with achondroplasia: a population-based study. *Orphanet J. Rare Dis.* **15**, 123 (2020).
- Lee, S. T. et al. Development of genu varum in achondroplasia. *J. Bone Joint Surg. Br.* **89-B**, 57–61 (2007).
- Dhiman, N. et al. Factors associated with health-related quality of life (Hrql) in adults with short stature skeletal dysplasias. *Qual. Life Res.* **26**, 1337–1348 (2017).
- Jennings, S. et al. Prevalence of mental health conditions and pain in adults with skeletal dysplasia. *Qual. Life Res.* **28**, 1457–1464 (2019).
- Wynn, J., King, T. M., Gambello, M. J., Waller, D. K. & Hecht, J. T. Mortality in achondroplasia study: a 42-year follow-up. *Am. J. Med. Genet. A* **143A**, 2502–2511 (2007).
- Yonko, E. A., Emanuel, J. S., Carter, E. M. & Raggio, C. L. Quality of life in adults with achondroplasia in the United States. *Am. J. Med. Genet. A* **185**, 695–701 (2021).
- Shakespeare, T., Thompson, S. & Wright, M. No laughing matter: medical and social experiences of restricted growth. *Scand. J. Disabil. Res.* **12**, 19–31 (2010).
- Hoover-Fong, J., Scott, C. I. & Jones, M. C. Health supervision for people with achondroplasia. *Pediatrics* **145**, e20201010 (2020).
- Del Pino, M., Fano, V. & Lejarraga, H. Growth references for height, weight, and head circumference for argentine children with achondroplasia. *Eur. J. Pediatr.* **170**, 453–459 (2011).
- Hoover-Fong, J., Mcgreedy, J., Schulze, K., Alade, A. Y. & Scott, C. I. A height-for-age growth reference for children with achondroplasia: expanded applications and comparison with original reference data. *Am. J. Med. Genet. A* **173**, 1226–1230 (2017).
- Merker, A. et al. Development of body proportions in achondroplasia: sitting height, leg length, arm span, and foot length. *Am. J. Med. Genet. A* **176**, 1819–1829 (2018).

31. Neumeayer, L., Merker, A. & Hagenäs, L. Clinical charts for surveillance of growth and body proportion development in achondroplasia and examples of their use. *Am. J. Med. Genet. A* **185**, 401–412 (2021).
32. Tofts, L., Das, S., Collins, F. & Burton, K. L. O. Growth charts for australian children with achondroplasia. *Am. J. Med. Genet. A* **173**, 2189–2200 (2017).
33. Ireland, P. J. et al. Functional performance in young australian children with achondroplasia. *Dev. Med. Child Neurol.* **53**, 944–950 (2011).
34. Pauli, R., Breed, A., Horton, V., Gliniski, L. & Reiser, C. Prevention of fixed, angular kyphosis in achondroplasia. *J. Pediatr. Orthop.* **17**, 726–733 (1997).
35. Sanders, V. R., Sheldon, S. H. & Charrow, J. Cervical spinal cord compression in infants with achondroplasia: should neuroimaging be routine? *Genet. Med.* **21**, 459–463 (2019).
36. Savarirayan, R. et al. Best practice guidelines in managing the craniofacial aspects of skeletal dysplasia. *Orphanet J. Rare Dis.* **16**, 31 (2021).
37. Esposito, S. & Principi, N. Immunization against pertussis in adolescents and adults. *Clin. Microbiol. Infect.* **22**, S89–S95 (2016).
38. Hashmi, S. S. et al. Multicenter study of mortality in achondroplasia. *Am. J. Med. Genet. A* **176**, 2359–2364 (2018).
39. Simmons, K., Hashmi, S. S., Scheuerle, A., Canfield, M. & Hecht, J. T. Mortality in babies with achondroplasia: revisited. *Birth Defects Res. A Clin. Mol. Teratol.* **4**, 247–249 (2014).
40. Bosemani, T. et al. Achondroplasia in children: correlation of ventriculomegaly, size of foramen magnum and jugular foramina, and emissary vein enlargement. *Childs Nerv. Syst.* **31**, 129–133 (2015).
41. Moritani, T. et al. Magnetic resonance venography of achondroplasia: correlation of venous narrowing at the jugular foramen with hydrocephalus. *Clin. Imaging* **30**, 195–200 (2006).
42. White, K. K. et al. Best practices in the evaluation and treatment of foramen magnum stenosis in achondroplasia during infancy. *Am. J. Med. Genet. A* **170**, 42–51 (2016).
43. Cheung, M. S., Alves, I., Hagenäs, L. & Mohnike, K. Meeting report from the achondroplasia foramen magnum workshop, Salzburg, Austria 22nd June 2019. *Bone* **127**, 499–502 (2019).
44. Hoover-Fong, J. et al. Achondroplasia Natural History Study (CLARITY): a multicenter retrospective cohort study of achondroplasia in the United States. *Genet. Med.* **23**, 1498–1505 (2021).
45. King, J. A. J., Vachhrajani, S., Drake, J. M. & Rutka, J. T. Neurosurgical implications of achondroplasia: a review. *J. Neurosurg. Pediatr.* **4**, 297–306 (2009).
46. Calandrelli, R. et al. Quantitative approach to the posterior cranial fossa and craniocervical junction in asymptomatic children with achondroplasia. *Neuroradiology* **59**, 1031–1041 (2017).
47. ReKate, H. L. The unique challenge of hydrocephalus in achondroplasia. *Fluids Barriers CNS* **16**, O67 (2019).
48. Mackenzie, W. G. et al. Flexion-extension cervical spine mri in children with skeletal dysplasia: is it safe and effective? *J. Pediatr. Orthop.* **33**, 91–98 (2013).
49. Brouwer, P., Lubout, C., Dijk, J. & Vleggeert-Lankamp, C. Cervical high-intensity intramedullary lesions in achondroplasia: aetiology, prevalence and clinical relevance. *Eur. Radiol.* **22**, 2264–2272 (2012).
50. Davies, J. M., Ozpinar, A. & Lawton, M. T. Volume-outcome relationships in neurosurgery. *Neurosurg. Clin. N. Am.* **26**, 207–218 (2015).
51. Fornarino, S. et al. Early impairment of somatosensory evoked potentials in very young children with achondroplasia with foramen magnum stenosis. *Dev. Med. Child Neurol.* **59**, 192–198 (2017).
20. Van Dijk, J. M. C., Lubout, C. M. A. & Brouwer, P. A. Cervical high-intensity intramedullary lesions without spinal cord compression in achondroplasia. *J. Neurosurg. Spine* **6**, 304–308 (2007).
21. Del Pino, M., Ramos Mejía, R. & Fano, V. Leg length, sitting height, and body proportions references for achondroplasia: new tools for monitoring growth. *Am. J. Med. Genet. A* **176**, 896–906 (2018).
22. Miccoli, M., Bertelloni, S. & Massart, F. Height outcome of recombinant human growth hormone treatment in achondroplasia children: a meta-analysis. *Horm. Res. Paediatr.* **86**, 27–34 (2016).
23. Hertel, N. T. et al. Growth hormone treatment in 35 prepubertal children with achondroplasia: a five-year dose-response trial. *Acta Paediatr.* **94**, 1402–1410 (2005).
24. Ireland, P. J. et al. Medical management of children with achondroplasia: evaluation of an australasian cohort aged 0–5 years. *J. Paediatr. Child Health* **48**, 443–449 (2012).
25. Misra, S. N. & Morgan, H. W. Thoracolumbar spinal deformity in achondroplasia. *Neurosurg. Focus.* **14**, e4 (2003).
26. Hoover-Fong, J. E., Mcgready, J., Schulze, K. J., Barnes, H. & Scott, C. I. Weight for age charts for children with achondroplasia. *Am. J. Med. Genet. A* **143A**, 2227–2235 (2007).
27. Hoover-Fong, J. E., Schulze, K. J., Mcgready, J., Barnes, H. & Scott, C. I. Age-appropriate body mass index in children with achondroplasia: interpretation in relation to indexes of height. *Am. J. Clin. Nutr.* **88**, 364–371 (2008).

28. Saint-Laurent, C., Garde-Etayo, L. & Gouze, E. Obesity in achondroplasia patients: from evidence to medical monitoring. *Orphanet J. Rare Dis.* **14**, 253 (2019).
29. Sims, D., Onambélé-Pearson, G., Burden, A., Payton, C. & Morse, C. Whole-body and segmental analysis of body composition in adult males with achondroplasia using dual X-ray absorptiometry. *PLoS One* **14**, e0213806 (2019).
30. De Vries, O. M., Johansen, H. & Fredwall, S. O. Physical fitness and activity level in Norwegian adults with achondroplasia. *Am. J. Med. Genet. A* **185**, 1023–1032 (2021).
31. Ain, M. C., Shirley, E. D., Pirouzmanesh, A., Hariri, A. & Carson, B. S. Postlaminectomy kyphosis in the skeletally immature achondroplast. *Spine* **31**, 197–201 (2006).
32. Borkhuu, B., Nagaraju, D. K., Chan, G., Holmes, L. & Mackenzie, W. G. Factors related to progression of thoracolumbar kyphosis in children with achondroplasia: a retrospective cohort study of forty-eight children treated in a comprehensive orthopaedic center. *Spine* **34**, 1699–1705 (2009).
33. Kopits, S. E. Thoracolumbar kyphosis and lumbosacral hyperlordosis in achondroplastic children. *Basic Life Sci.* **48**, 241–255 (1988).
34. Margalit, A., Mckean, G., Lawing, C., Galey, S. & Ain, M. C. Walking out of the curve: thoracolumbar kyphosis in achondroplasia. *J. Pediatr. Orthop.* **38**, 491–497 (2018).
35. Rosenfeld, R. M. et al. Clinical practice guideline: otitis media with effusion executive summary (Update). *Otolaryngol. Head Neck Surg.* **154**, 201–214 (2016).
36. Afsharpaiman, S., Sillence, D., Sheikhatvan, M., Ault, J. & Waters, K. Respiratory events and obstructive sleep apnea in children with achondroplasia: investigation and treatment outcomes. *Sleep Breath.* **15**, 755–761 (2011).
37. Julliard, S. et al. Lung function, diagnosis, and treatment of sleep-disordered breathing in children with achondroplasia. *Am. J. Med. Genet. A* **158A**, 1987–1993 (2012).
38. Tenconi, R. et al. Sleep-disordered breathing and its management in children with achondroplasia. *Am. J. Med. Genet. A* **173**, 868–878 (2017).
39. Inan, M., Jeong, C., Chan, G., Mackenzie, W. G. & Glutting, J. Analysis of lower extremity alignment in achondroplasia. *J. Pediatr. Orthop.* **26**, 75–78 (2006).
40. Vaidya, S. V. et al. Bifocal tibial corrective osteotomy with lengthening in achondroplasia: an analysis of results and complications. *J. Pediatr. Orthop.* **26**, 788–793 (2006).
41. Al-Saleem, A. & Al-Jobair, A. Achondroplasia: craniofacial manifestations and considerations in dental management. *Saudi Dent. J.* **22**, 195–199 (2010).
42. Hecht, J. T. et al. Obesity in achondroplasia. *Am. J. Med. Genet.* **31**, 597–602 (1988).
43. White, K. K. et al. Best practice guidelines for management of spinal disorders in skeletal dysplasia. *Orphanet J. Rare Dis.* **15**, 161 (2020).
76. Takken, T., Van Bergen, M. W. M., Sakkars, R. J. B., Helders, P. J. M. & Engelbert, R. H. H. Cardiopulmonary exercise capacity, muscle strength, and physical activity in children and adolescents with achondroplasia. *J. Pediatr.* **150**, 26–30 (2007).
77. Van Brussel, M., Van Der Net, J., Hulzebos, E., Helders, P. J. M. & Takken, T. The utrecht approach to exercise in chronic childhood conditions: the decade in review. *Pediatr. Phys. Ther.* **23**, 2–14 (2011).
78. Okenfuss, E., Moghaddam, B. & Avins, A. L. Natural history of achondroplasia: a retrospective review of longitudinal clinical data. *Am. J. Med. Genet. A* **182**, 2540–2551 (2020).
79. Bodensteiner, J. B. Neurological manifestations of achondroplasia. *Curr. Neurol. Neurosci. Rep.* **19**, 105 (2019).
80. Carlisle, E. S. et al. Laminectomy in patients with achondroplasia. *Spine* **36**, 886–892 (2011).
81. Fredwall, S. O. et al. Obstructive sleep apnea in norwegian adults with achondroplasia: a population-based study. *Orphanet J. Rare Dis.* **16**, 156 (2021).
82. Glass, L., Shapiro, I., Hodge, S. E., Bergstrom, L. & Rimoin, D. L. Audiological findings of patients with achondroplasia. *Int. J. Pediatr. Otorhinolaryngol.* **3**, 129–135 (1981).
83. Tunkel, D. et al. Hearing loss in skeletal dysplasia patients. *Am. J. Med. Genet. A* **158A**, 1551–1555 (2012).
84. Hoover-Fong, J. et al. Blood pressure in adults with short stature skeletal dysplasias. *Am. J. Med. Genet. A* **182**, 150–161 (2020).
85. Madsen, A., Fredwall, S. O., Maanum, G., Henriksen, C. & Slettahjell, H. B. Anthropometrics, diet, and resting energy expenditure in norwegian adults with achondroplasia. *Am. J. Med. Genet. A* **179**, 1745–1755 (2019).
86. Sciubba, D. M. et al. Spinal stenosis surgery in pediatric patients with achondroplasia. *J. Neurosurg.* **106**, 372–378 (2007).
87. Fredwall, S. O. et al. Cardiovascular risk factors and body composition in adults with achondroplasia. *Genet. Med.* **23**, 732–739 (2021).
88. Hunter, A. G., Bankier, A., Rogers, J. G., Sillence, D. & Scott, C. I. Medical complications of achondroplasia: a multicentre patient review. *J. Med. Genet.* **35**, 705–712 (1998).
89. Hall, J. G. Kyphosis in achondroplasia: probably preventable. *J. Pediatr.* **112**, 166–167 (1988). 90. Siebens, A. A., Hungerford, D. S. & Kirby, N. A.

- Achondroplasia: effectiveness of an orthosis in reducing deformity of the spine. *Arch. Phys. Med. Rehabil.* **68**, 384–388 (1987).
91. Pyeritz, R. E., Sack, G. H., Udvarhelyi, G. B., Opitz, J. M. & Reynolds, J. F. Thoracolumbosacral laminectomy in achondroplasia: long-term results in 22 patients. *Am. J. Med. Genet.* **28**, 433–444 (1987).
92. Jeong, S.-T. et al. MRI study of the lumbar spine in achondroplasia. a morphometric analysis for the evaluation of stenosis of the canal. *J. Bone Joint Surg. Br.* **88**, 1192–1196 (2006).
93. Brooks, J. T., Bernholt, D. L., Tran, K. V. & Ain, M. C. The tibial slope in patients with achondroplasia: its characterization and possible role in genu recurvatum development. *J. Pediatr. Orthop.* **36**, 349–354 (2016).
94. Koptis, S. E. Orthopedic aspects of achondroplasia in children. *Basic Life Sci.* **48**, 189–197 (1988).
95. Bailey, J. A. Orthopaedic aspects of achondroplasia. *J. Bone Joint Surg. Am.* **52**, 1285–1301 (1970).
96. Okura, T. et al. Activated Fgfr3 prevents subchondral bone sclerosis during the development of osteoarthritis in transgenic mice with achondroplasia. *J. Orthop. Res.* **36**, 300–308 (2018).
97. Sabharwal, S. & Zhao, C. Assessment of lower limb alignment: supine fluoroscopy compared with a standing full-length radiograph. *J. Bone Joint Surg. Am.* **90**, 43–51 (2008).
98. Sabharwal, S. et al. Reliability analysis for radiographic measurement of limb length discrepancy. *J. Pediatr. Orthop.* **27**, 46–50 (2007).
99. Whitaker, A. & Vuillermin, C. Lower extremity growth and deformity. *Curr. Rev. Musculoskelet. Med.* **9**, 454–461 (2016).
100. McClure, P. K., Kilinc, E. & Birch, J. G. Growth modulation in achondroplasia. *J. Pediatr. Orthop.* **37**, e384–e387 (2017).
101. Akyol, Y. et al. Magnetic resonance evaluation of the knee in children and adolescents with achondroplasia. *Pediatr. Radiol.* **45**, 888–895 (2015).
102. Atanda, A., Wallace, M., Bober, M. B. & Mackenzie, W. Arthroscopic treatment of discoid lateral meniscus tears in children with achondroplasia. *J. Pediatr. Orthop.* **36**, e55–e58 (2016).
103. Hoernschemeyer, D. G., Atanda, A., Dean-Davis, E. & Gupta, S. K. Discoid meniscus associated with achondroplasia. *Orthopedics* **39**, e498–e503 (2016).
104. Leiva-Gea, A. et al. Staged upper and lower limb lengthening performing bilateral simultaneous surgery of the femur and tibia in achondroplastic patients. *Arch. Orthop. Trauma Surg.* **140**, 1665–1676 (2020).
105. Launay, F. et al. Fracture following lower limb lengthening in children: a series of 58 patients. *Orthop. Traumatol. Surg. Res.* **99**, 72–79 (2013).
106. Matsushita, M. et al. Physical, mental, and social problems of adolescent and adult patients with achondroplasia. *Calcif. Tissue Int.* **104**, 364–372 (2019).
107. Balci, H. I. et al. Bilateral humeral lengthening in achondroplasia with unilateral external fixators. *Bone Joint J.* **97-B**, 1577–1581 (2015).
108. Ginebreda, I. et al. Surgical technique and outcomes for bilateral humeral lengthening for achondroplasia: 26-year experience. *Musculoskelet. Surg.* **103**, 257–262 (2019).
109. Shadi, M., Musielak, B., Koczewski, P. & Janusz, P. Humeral lengthening in patients with achondroplasia and in patients with post-septic shortening: comparison of procedure efficiency and safety. *Int. Orthop.* **42**, 419–426 (2018).
110. Bloemeke, J. et al. Cross-cultural selection and validation of instruments to assess patient-reported outcomes in children and adolescents with achondroplasia. *Qual. Life Res.* **28**, 2553–2563 (2019).
111. Collins, W. O. & Choi, S. S. Otolaryngologic manifestations of achondroplasia. *Arch. Otolaryngol. Head Neck Surg.* **133**, 237–244 (2007).
112. Lyford-Pike, S., Hoover-Fong, J. & Tunkel, D. E. Otolaryngologic manifestations of skeletal dysplasias in children. *Otolaryngol. Clin. North Am.* **45**, 579–598 (2012).
113. Sisk, E. A., Heatley, D. G., Borowski, B. J., Levenson, G. E. & Pauli, R. M. Obstructive sleep apnea in children with achondroplasia: surgical and anesthetic considerations. *Otolaryngol. Head Neck Surg.* **120**, 248–254 (1999).
114. Afsharpaiman, S., Saburi, A. & Waters, K. A. Respiratory difficulties and breathing disorders in achondroplasia. *Paediatr. Respir. Rev.* **14**, 250–255 (2013).
115. Zaffanello, M. et al. Sleep disordered breathing in children with achondroplasia. *World J. Pediatr.* **13**, 8–14 (2017).
116. Ednick, M. et al. Sleep-related respiratory abnormalities and arousal pattern in achondroplasia during early infancy. *J. Pediatr.* **155**, 510–515.e511 (2009).
117. Dessoify, K. E., Modaff, P. & Pauli, R. M. Airway malacia in children with achondroplasia. *Am. J. Med. Genet. A* **164A**, 407–414 (2014).
118. Susarla, S. M. et al. Subcranial and orthognathic surgery for obstructive sleep apnea in achondroplasia. *J. Craniomaxillofac. Surg.* **45**, 2028–2034 (2017).
119. Rosenfeld, R. M. et al. Clinical practice guideline: tympanostomy tubes in children — executive summary. *Otolaryngol. Head Neck Surg.* **149**, 8–16 (2013).

120. Pauli, R. M. & Modaff, P. Jugular bulb dehiscence in achondroplasia. *Int. J. Pediatr. Otorhinolaryngol.* **48**, 169–174 (1999).
121. Stephen, L., Holmes, H., Roberts, T., Fieggen, K. & Beighton, P. Orthodontic management of achondroplasia in South Africa. *S. Afr. Med. J.* **95**, 588–589 (2005).
122. Machado-Júnior, A., Zancanella, E. & Crespo, A. Rapid maxillary expansion and obstructive sleep apnea: a review and meta-analysis. *Med. Oral. Patol. Oral. Cir. Bucal* **21**, e465–e469 (2016).
123. Mayhew, J. F., Katz, J., Miner, M., Leiman, B. & Hall, I. D. Anaesthesia for the achondroplastic Dwarf. *Can. Anaesth. Soc. J.* **33**, 216–221 (1986).
124. Zucconi, M. et al. Sleep and upper airway obstruction in children with achondroplasia. *J. Pediatr.* **129**, 743–749 (1996).
125. Merker, A. et al. Growth in achondroplasia: development of height, weight, head circumference, and body mass index in a European cohort. *Am. J. Med. Genet. A* **176**, 1723–1734 (2018).
126. Schulze, K. J., Alade, Y. A., Mcgready, J. & Hoover-Fong, J. E. Body mass index (BMI): the case for condition-specific cut-offs for overweight and obesity in skeletal dysplasias. *Am. J. Med. Genet. A* **161**, 2110–2112 (2013).
127. Rohenkohl, A. C., Bullinger, M. & Quitmann, J. Quality of life in children, adolescents, and young adults with achondroplasia. *Orthopade* **44**, 212–218 (2015).
128. Sommer, R. et al. An Icf-Cy-based approach to assessing self- and observer-reported functioning in young persons with achondroplasia – development of the pilot version of the Achondroplasia Personal Life Experience Scale (APLES). *Disabil. Rehabil.* **39**, 2499–2503 (2017).
129. Cortinovis, I., Luraschi, E., Intini, S., Sessa, M. & Delle Fave, A. The daily experience of people with achondroplasia. *Appl. Psychol. Health Well-Being* **3**, 207–227 (2011).
130. Witt, S. et al. Quality of life of children with achondroplasia and their parents - a german cross-sectional study. *Orphanet J. Rare Dis.* **14**, 194 (2019).
131. Thompson, S., Shakespeare, T. & Wright, M. J. Medical and social aspects of the life course for adults with a skeletal dysplasia: a review of current knowledge. *Disabil. Rehabil.* **30**, 1–12 (2008).
132. Gómez-Zúñiga, B., Pulido Moyano, R., Pousada Fernández, M., García Oliva, A. & Armayones Ruiz, M. The experience of parents of children with rare diseases when communicating with healthcare professionals: towards an integrative theory of trust. *Orphanet J. Rare Dis.* **14**, 159 (2019).
133. Witt, S. et al. Understanding, assessing and improving health-related quality of life of young people with achondroplasia – a collaboration between a patient organization and academic medicine. *Pediatr. Endocrinol. Rev.* **15**, 109–118 (2017).
134. Savarirayan, R. et al. C-type natriuretic peptide analogue therapy in children with achondroplasia. *N. Engl. J. Med.* **381**, 25–35 (2019).
135. Savarirayan, R. et al. Once-daily, subcutaneous vosoritide therapy in children with achondroplasia: a randomised, double-blind, phase 3, placebo-controlled, multicentre trial. *Lancet* **396**, 684–692 (2020).

Material Suplementar

A versão online em Inglês contém material suplementar disponível em <https://doi.org/10.1038/s41574-021-00595-x>.

Links Relacionados

Achondroplasia OMIM entry: <https://www.omim.org/entry/100800>

Within3 online platform: <https://within3.com/>

INN - Instituto Nacional de Nanismo: <https://institutonacionaldenanismo.com.br>

© *Springer Nature Limited* 2021

Transparência

R.S. recebeu honorários de consultoria e subsídios da BioMarin e foi investigador em ensaios clínicos para acondroplasia da BioMarin. I.A. recebeu honorários da BioMarin e Ascendis Pharma; despesas de viagem da Ascendis Pharma, Eurordis, Kyowa Kirin e ERN BOND; honorários pessoais da BioMarin e Ascendis Pharma; e apoio não financeiro da Ascendis Pharma, Eurordis, Kyowa Kirin e ERN BOND. W.A.R.B. recebeu honorários, honorários de consultoria e despesas de viagem da BioMarin. M.B. recebeu honorários de consultoria e bolsas da BioMarin, Ascendis, Therachon, QED e Alexion, bolsas da BioMarin, Ascendis, Therachon, QED, Medlife, SOBI e Shire, e foi investigadora em ensaios clínicos da BioMarin para acondroplasia. J.C. recebeu honorários pessoais da BioMarin. P.C. recebeu apoio da Ascendis e da Pfizer para inscrição local em estudos de história natural de acondroplasia liderados pela empresa. M.C. recebeu honorários da BioMarin e é investigador em ensaios de acondroplasia pela BioMarin, Ascendis, QED e Pfizer. M.D.P. recebeu honorários pessoais e subsídios da BioMarin. V.F. recebeu doações e honorários pessoais da BioMarin. M.G. recebeu honorários da BioMarin. L.H. recebeu uma bolsa do Instituto Karolinska da BioMarin para trabalhar com dados de acondroplasia e honorários de consultoria da BioMarin, Ascendis e Kyowa Kirin. J.H.F. recebeu honorários de consultoria da BioMarin, Therachon e Ascendis, subsídios da BioMarin e é investigador em ensaios clínicos da BioMarin para acondroplasia. A.L.G. recebeu honorários, honorários de consultoria e despesas de viagem da BioMarin e foi investigador nos ensaios clínicos da BioMarin para acondroplasia. M.I. recebeu honorários de consultoria da BioMarin e foi investigador nos ensaios clínicos da BioMarin para acondroplasia. J.L. recebeu doações e honorários pessoais da BioMarin. W.M. atuou em conselhos consultivos da LPA, BioMarin e MPS e recebeu honorários de consultoria, honorários e despesas de viagem da BioMarin. K.M. atuou como membro do conselho consultivo da BioMarin e recebeu honorários pessoais da BioMarin. K.M. recebeu honorários de consultoria e

bolsas da BioMarin e foi investigador nos ensaios clínicos da BioMarin para acondroplasia. G.M. recebeu honorários da BioMarin e está envolvido no estudo Dreambird (Therachon/Pfizer) e no estudo Silverbird (recifercept) pelos quais recebe pagamentos da Pfizer. A.O. recebeu honorários pessoais, apoio não financeiro, apoio na preparação de manuscritos e taxas de viagem e subsistência para reuniões iniciais de especialistas da BioMarin e atuou como leitor de imagens em um ensaio clínico da BioMarin para acondroplasia. A.O. também recebeu bolsas de Alexion e está envolvido com o projeto Alexion Research: Desenvolvimento de dREAMS. K.O. recebeu honorários da BioMarin e foi investigador em um ensaio clínico da BioMarin para acondroplasia. J.P. recebeu da BioMarin taxas de adesão ao conselho e viagens. C.R. atua no conselho consultivo da OIF, EDS e SDMC e recebeu honorários de consultoria da BioMarin, Ascendis, Alexion e Mereo e forneceu pesquisas contratadas para BioMarin, Nextcure e OIF. C.R. também é membro do escritório de palestrantes da BioMarin e da Alexion. D.T. recebeu honorários e despesas de viagem da BioMarin relacionadas à sua participação em painéis consultivos em relação a um projeto que busca definir diretrizes de melhores práticas para indivíduos com acondroplasia. N.Y. foi investigador no ensaio clínico BioMarin para acondroplasia e não tem nada adicional a divulgar. Os demais autores declaram não haver interesses conflitantes.

Afiliações

• **Murdoch Children's Research Institute, Royal Children's Hospital, University of Melbourne, Parkville, Victoria, Australia**

Ravi Savarirayan

• **School of Health and Rehabilitation Sciences, University of Queensland, Brisbane, Queensland, Australia**

Penny Ireland

• **Evelina London Children's Hospital, Guys & St Thomas' NHS Foundation Trust, London, UK**

Melita Irving, Moira S. Cheung, Jonathan

Gibbins & Yosha Prasad

• **Great Ormond Street Hospital for Children NHS Foundation Trust, London, UK**

Dominic Thompson & Colin Wallis

• **ANDO Portugal / ERN BOND, Évora, Portugal**

Inês Alves

• **Hospital Sirio-Libanês, Sao Paulo, Brazil**

Wagner A. R. Baratela

• **Centre for Nutrition, Exercise & Metabolism, Department for Health, University of Bath, Bath, UK**

James Betts

• **Nemours/Alfred I. duPont Hospital for Children, Wilmington, DE, USA**

Michael B. Bober, Jenna Briddell, Jeffrey

Campbell, William Mackenzie & Mary Theroux

• **IRCCS Giannina Gaslini Genova, Genova, Italy**

Silvio Boero

• **CHU Sainte-Justine Research Center, Montreal, Canada**

Philippe M. Campeau

• **BKMF, Bremen, Germany**

Patricia Carl-Innig

• **Centre for Craniofacial and Regenerative Biology, King's College London, London, UK**

Martyn Cobourne

• **Hôpital Necker-Enfants Malades, Paris, France**

Valérie Cormier-Daire, Muriel Deladure-Molla & Brigitte

Fauroux

• **Paediatric Hospital Garrahan, Buenos Aires, Argentina**

Mariana del Pino & Virginia Fano

• **Sheffield Children's Hospital, Sheffield, UK**

Heather Elphick & Amaka Offiah

• **Johns Hopkins University School of Medicine, Baltimore, MD, USA**

Mari L. Groves, Julie Hoover-Fong & David Tunkel

• **Karolinska Hospital, Stockholm, Sweden**

Lars Hagenäs & Josef Milerad

• **Newcastle upon Tyne NHS Foundation Trust, Newcastle upon Tyne, UK**

Therese Hannon, Sharon McDonnell, Steven

Powell, Matthew Thomas & Michael Wright

• **Greenberg Center for Skeletal Dysplasias, Johns Hopkins University, Baltimore, MD, USA**

Julie Hoover-Fong

• **Growing Stronger, Saratoga, CA, USA**

Morrys Kaisermann

• **University Hospital Virgen de la Victoria, Málaga, Spain**

Antonio Leiva-Gea

• **National Institute Fernandes Figueira, Rio de Janeiro, Brazil**

Juan Llerena

• **UCSF Benioff Children's Hospital, Oakland, CA, USA**

Kenneth Martin

• **ASST Monza, Monza, Italy**

Fabio Mazzoleni

• **San Paolo Hospital, Milan, Italy**

Maria Costanza Meazzini

• **Universitätskinderklinik, Otto-von-Guericke Universität, Magdeburg, Germany**

Klaus Mohnike

• **Antwerp University Hospital and University of Antwerp, Antwerp, Belgium**

Geert R. Mortier

• **Department of Oncology and Metabolism, University of Sheffield, Sheffield, UK**

Amaka Offiah

• **Graduate School of Medicine, Osaka University, Osaka, Japan**

Keiichi Ozono

• **Vanderbilt University Medical Center, Nashville, TN, USA**

John A. Phillips III

• **Hospital for Special Surgery, New York, NY, USA**

Cathleen Raggio

• **Fundación Cardio infantil Facultad de Medicina, Bogota, Colombia**

Pablo Rosselli

• **University of Maryland St. Joseph Medical Center, Towson, MD, USA**

Judith Rossiter

• **ASST Lariana, Como, Italy**

Angelo Selicorni

• **AISAC, Milan, Italy**

Marco Sessa

• **IRCCS Policlinico Milan, Milan, Italy**

Laura Trespedi

• **Tokushima University Hospital, Tokushima, Japan**

Natsuo Yasui

• **TRS National Resource Centre for Rare Disorders, Sunnaas Rehabilitation Hospital, Nesodden, Norway**

Svein Otto Fredwall

• **Faculty of Medicine, University of Oslo, Oslo, Norway**

Svein Otto Fredwall