

Displasia mesomélica tipo Reardon-Kozlowski letal e associada a variantes bialélicas em PLOD2: um caso novo

¹ Gabriela F Leal (e-mail: gabferraz@gmail.com); ² Júlia L Ribeiro

¹ Centro Integrado de Saúde Amaury de Medeiros – Universidade de Pernambuco;

² Universidade de Pernambuco

INTRODUÇÃO

O gene procólágeno-lisina 2-oxoglutarato 5-dioxigenase 2 (PLOD2) codifica a lisil hidroxilase 2, enzima crucial para a estabilidade das fibras do colágeno, proteína importante dos ossos. Variantes patogênicas em PLOD2 causam grande variedade de displasias esqueléticas com fraturas ósseas. Relatamos aqui o quarto caso de displasia mesomélica tipo Reardon-Kozlowski (DM-RK) letal e associada a variantes bialélicas em PLOD2.

RELATO DO CASO

Esta paciente nasceu no Nordeste do Brasil. Ultrassonografia na 29ª semana de gestação mostrou membros curtos e encurvados (exceto úmeros), micrognatia e polidrâmnio. Ao nascer (idade gestacional: 34 semanas), peso: 1,8 kg; comprimento: 37 cm; PC: 32 cm; membros superiores e inferiores curtos e encurvados; camptodactilia bilateral; microrretrognatia; fenda palatal e sopro cardíaco. A paciente faleceu no sétimo dia de vida por falência respiratória. RXs no primeiro dia de vida mostravam fraturas de costelas, angulação acentuada dos fêmures, rádios e ulnas curtos e angulados, tíbias e fíbulas curtas e encurvadas (fig.1). Análise molecular identificou, no pai, uma variante patogênica e em heterozigose em PLOD2 [c.1682G>A p.(Trp561*)] e, na mãe, uma variante diferente em PLOD2, também em heterozigose, e ausente nos controles populacionais [c.512G>A p.(Gly171Asp)].

DISCUSSÃO E CONCLUSÃO

Três casos letais, em duas famílias, com variantes bialélicas em PLOD2 e exames radiológicos compatíveis com DM-RK foram descritos previamente. Na família 1, dois fetos (um aborto retido e uma gravidez interrompida na 13ª semana) tinham exames radiológicos semelhantes com fraturas de costelas, ossos longos (exceto úmeros) muito curtos e angulados e platispondilia leve (Fig. 2, A e B). Ambos os fetos eram heterozigotos compostos para duas variantes em PLOD2 (p.Asp585Val e p.Ser166*). Na família 2, do Nordeste do Brasil, um paciente do sexo masculino nasceu na 34ª semana de gestação pesando 2,26 kg, medindo 38 cm e com PC de 33 cm. Com 1 mês de idade, apresentava membros superiores e inferiores curtos e angulados, camptodactilia bilateral, microrretrognatia, olhos proeminentes, orelhas de implantação baixa, mancha vinhosa na face e fenda palatal. Ecocardiograma revelou defeito de septo ventricular. RXs no quinto dia de vida mostravam múltiplas fraturas de costelas, rádios curtos com angulação acentuada, fêmures com “deformidade em aliteres”, tíbias e fíbulas curtas e encurvadas (Fig. 2, C e D). O paciente faleceu aos 3 meses de idade com falência respiratória. Ambos os pais eram heterozigotos para a mesma variante em PLOD2 (p.Trp561*). Este paciente da família 2 e o paciente aqui descrito apresentam fenótipo clínico-radiológico da DM-RK eos achados radiográficos nos fetos da família 1 são compatíveis com a DM-RK, portanto, o caso aqui relatado reforça a existência de uma forma letal da DM-RK associada a variantes bialélicas em PLOD2.



Fig. 1. Recém-nascido com DM-RK.

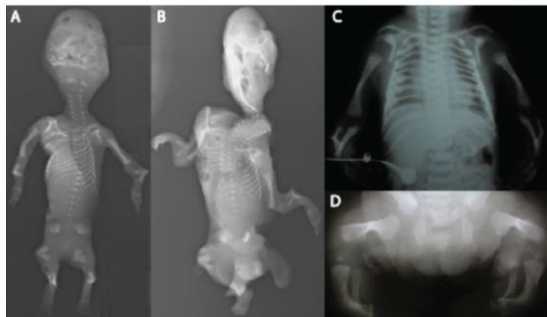


Fig. 2. Dois fetos e um recém-nascido com DM-RK (reproduzido de Leal GF et al. J Bone Miner Res 2018;33:753-760).

REFERÊNCIA

Leal GF et al. Expanding the clinical spectrum of phenotypes caused by pathogenic variants in PLOD2. J Bone Miner Res 2018;33:753-760