

VARIABILIDADE ETIOLÓGICA DA HEMIMELIA FIBULAR E A IMPORTÂNCIA DA INVESTIGAÇÃO GENÉTICA EM UMA SÉRIE DE CASOS



Patricia Abisambra¹, Gabriel Danielli Quintana¹, Laura Boueri Ticle Lima¹,
Martina Schroeder Wissmann¹, Osvaldo Artigalás¹, Têmis Maria Félix¹.

1. Serviço de Genética Médica, Hospital de Clínicas de Porto Alegre, Porto Alegre, Brazil.
email: pabisambra@hcpa.edu.br

INTRODUÇÃO

A hemimelia fibular (ausência parcial ou total da fíbula), pode ser isolada ou pode ser parte de uma síndrome. Tem uma incidência estimada de 7,4-20 a cada milhão de nascidos vivos. A hemimelia fibular isolada e não-sindrômica, a síndrome FATCO (aplasia fibular, campomelia tibial e oligosindactilia), e as síndromes de Fuhrmann e Al-Awadi (relacionadas a variantes patogênicas bi-alélicas no gene WNT7A) são alguns dos diagnósticos relacionados à essa anomalia congênita (AC) e devem ser consideradas no diagnóstico diferencial.

OBJETIVO

Relatar três casos de hemimelia fibular, decorendo a heterogeneidade clínica e etiológica.

RELATO DOS CASOS

1 Feminina, 2 anos, filha de casal não consanguíneo, sem intercorrências perinatais e com desenvolvimento normal. Meio-irmão materno falecido com Prune Belly. Na avaliação apresentava oligossindactilia de membro inferior esquerdo. O raio x mostrou aplasia fibular esquerda associada a campomelia tibial. Após análise, foi estabelecido o diagnóstico de síndrome FATCO, de etiologia esporádica.



2 Feminina, 2 anos, filha de casal não consanguíneo, sem intercorrências perinatais relevantes. Apresentava cardiopatia congênita. Exame físico observamos: oligodactilia à direita. Raio x demonstrou ausência de fíbula direita, hipoplasia fibular esquerda, tíbia encurtada e curva, coxas valgas com subluxação das cabeças femorais, presença isolada do calcâneo entre os ossos do tarso direito. Realizou painel de displasias esqueléticas, normal.



3 Masculino, 3 anos, filho de casal consanguíneo. Possui primo de 2º grau, filho de consanguíneos, com quadro semelhante. Exame físico: fronte proeminente, face triangular, retrognatia, clinodactilia do 5º dedo, prega palmar única, hipoplasia ungueal, braquidactilia, mesomelia com desvio ulnar, pés equinovaros. Raio X: luxação lateral da cabeça do rádio à direita, alterações da ulna esquerda com redução volumétrica, arqueamento e luxação do rádio esquerdo, hemimelia fibular bilateral, arqueamento femoral. Realizado painel de displasias esqueléticas com variante no gene WNT7A (c.712G>T; p.Val238Leu) em homozigose, classificada como de significado incerto (PM2_sup + PP3_mod).



DISCUSSÃO E CONCLUSÃO

Os casos demonstram a heterogeneidade fenotípica e etiológica da hemimelia fibular, reforçando a importância da avaliação clínica e genética individualizada. O caso 1 apresenta o fenótipo clássico da síndrome FATCO, esporádica com baixo risco de recorrência. O caso 2, semelhante à FATCO, exigiu investigação etiológica ampliada por achados adicionais. O caso 3 exibe um quadro mais complexo, com uma VUS em homozigose no gene WNT7A, sugerindo possível relação com as síndromes de Fuhrmann/Al-Awadi (herança AR, risco de 25%).

A variabilidade clínica e etiológica reforça a necessidade de investigação detalhada da hemimelia fibular, considerando possíveis condições monogênicas. Esta série de casos reforça a importância do diagnóstico diferencial para o adequado aconselhamento genético.

REFERÊNCIAS

- Rodriguez-Ramirez A, Thacker MM, Becerra LC, Riddle EC, Mackenzie WG. Limb length discrepancy and congenital limb anomalies in fibular hemimelia. J Pediatr Orthop B. 2010 Sep;19(5):436-440. DOI:10.1007/978-0-01-3e32832e5d7d
- Fordham LA, Applegate KE, Wilkes DC, Chung CJ. Fibular Hemimelia: More Than Just An Absent Bone. Semin Musculoskelet Radiol. 1999;3(3):227-238. DOI:10.1055/s-2008-1080068. PMID:11387140
- Levin SO, Optiz JM. Fibular ahyoplasia: review and documentation of the fibular developmental field. Am J Med Genet Suppl. 1986;2:215-38. DOI:10.1002/ajmg.1320250626. PMID:3146293
- Goyal N, et al. FATCO Syndrome Variant - Fibular Hypoplasia, Tibial Campomelia and Oligosyndactyly. 2014; Disponível em: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC4225923/>