

Displasia espondiloepimetafisária tipo Isidor-Toutain associada a nova variante no gene *RPL13*

Bibiana Mello de Oliveira; Bruna Baierle Guaraná; Marcela Rodrigues Nunes; Rodrigo Rosa de Stefani; Franciele Barbosa Trapp; Laysla Pedelhes Silva; Taís Simeoni Amado; Raquel Cristina Balestrin; Roberto Giugliani; Carolina Fischinger Moura de Souza; Casa Dos Raros Workgroup.
Casa Dos Raros; Universidade Federal de Ciências da Saúde de Porto Alegre. Porto Alegre, RS.
bibiana.oliveira@cdr.org.br

INTRODUÇÃO

As displasias esqueléticas compreendem um grupo heterogêneo de distúrbios genéticos caracterizados por anomalias no crescimento e desenvolvimento ósseo.

A displasia espondiloepimetafisária tipo Isidor-Toutain (SEMDIST), descrita inicialmente em 2013 e associada ao gene *RPL13* em 2019, é uma condição rara de herança autossômica dominante, com 53 casos provenientes de 31 famílias descritos na literatura internacional.

Caracteriza-se por baixa estatura desproporcionada, alterações metáfisárias e epifisárias acentuadas dos ossos longos, platispondilia, genu varum e hiperlordose lombar.

DESCRIÇÃO DO CASO

Paciente feminina, 4 anos, filha de casal hígido e não-consanguíneo, com histórico de arqueamento progressivo dos membros inferiores notado desde o início da marcha, com neurodesenvolvimento preservado (**Figura 1**).

Radiografias demonstraram alterações espondiloepimetafisárias descritas na **Figura 2**.

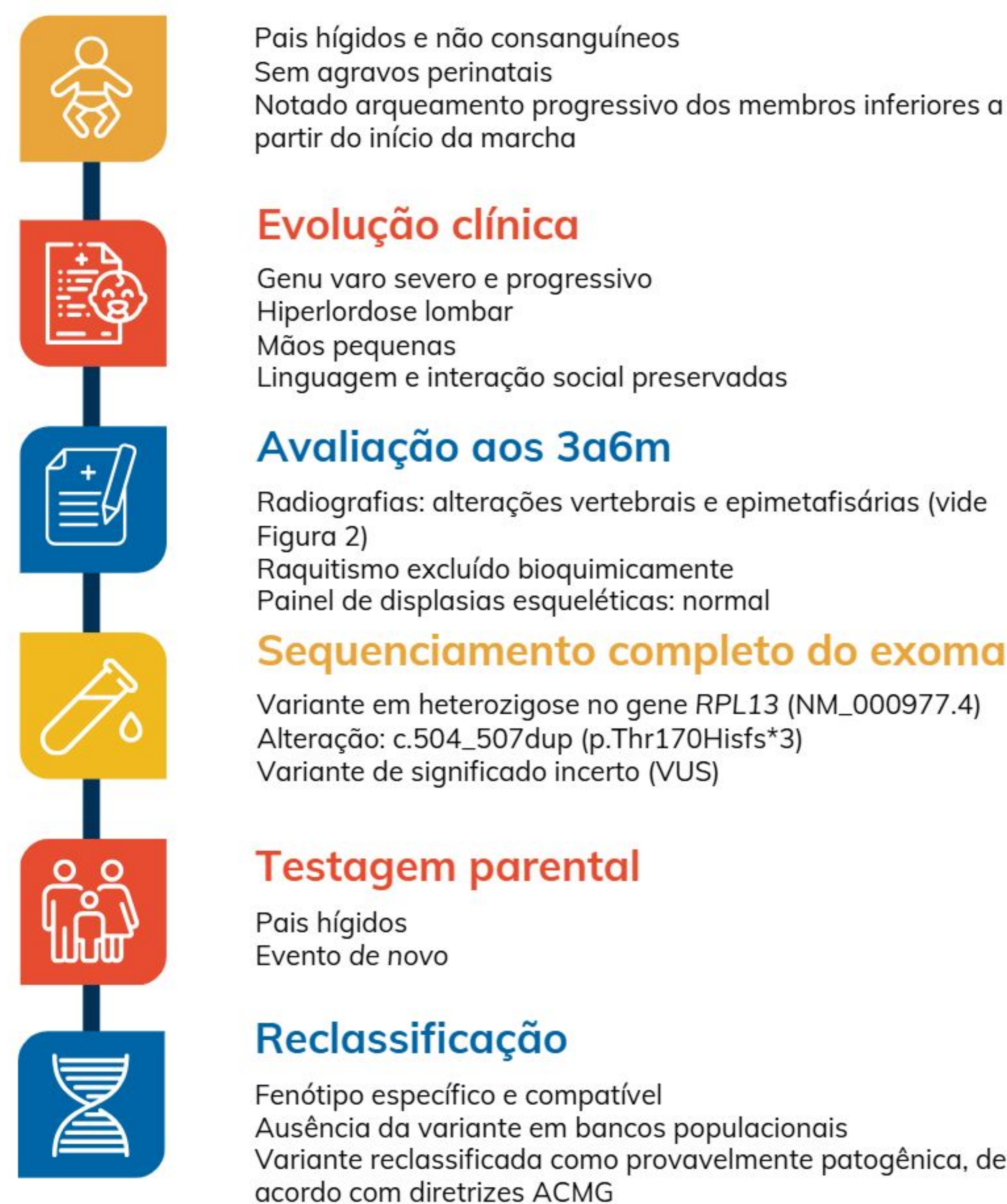


Figura 1: Sequência de eventos clínicos e investigação etiológica.

A genotipagem por Sanger confirmou que a variante ocorreu como um evento de novo. Este achado, aliado ao fenótipo específico, à predição de perda de função e à ausência da variante em bancos populacionais, permitiu a reclassificação da variante como provavelmente patogênica, conforme diretrizes do Colégio Americano de Genética Médica e Genômica (ACMG), e a consequente confirmação do diagnóstico.

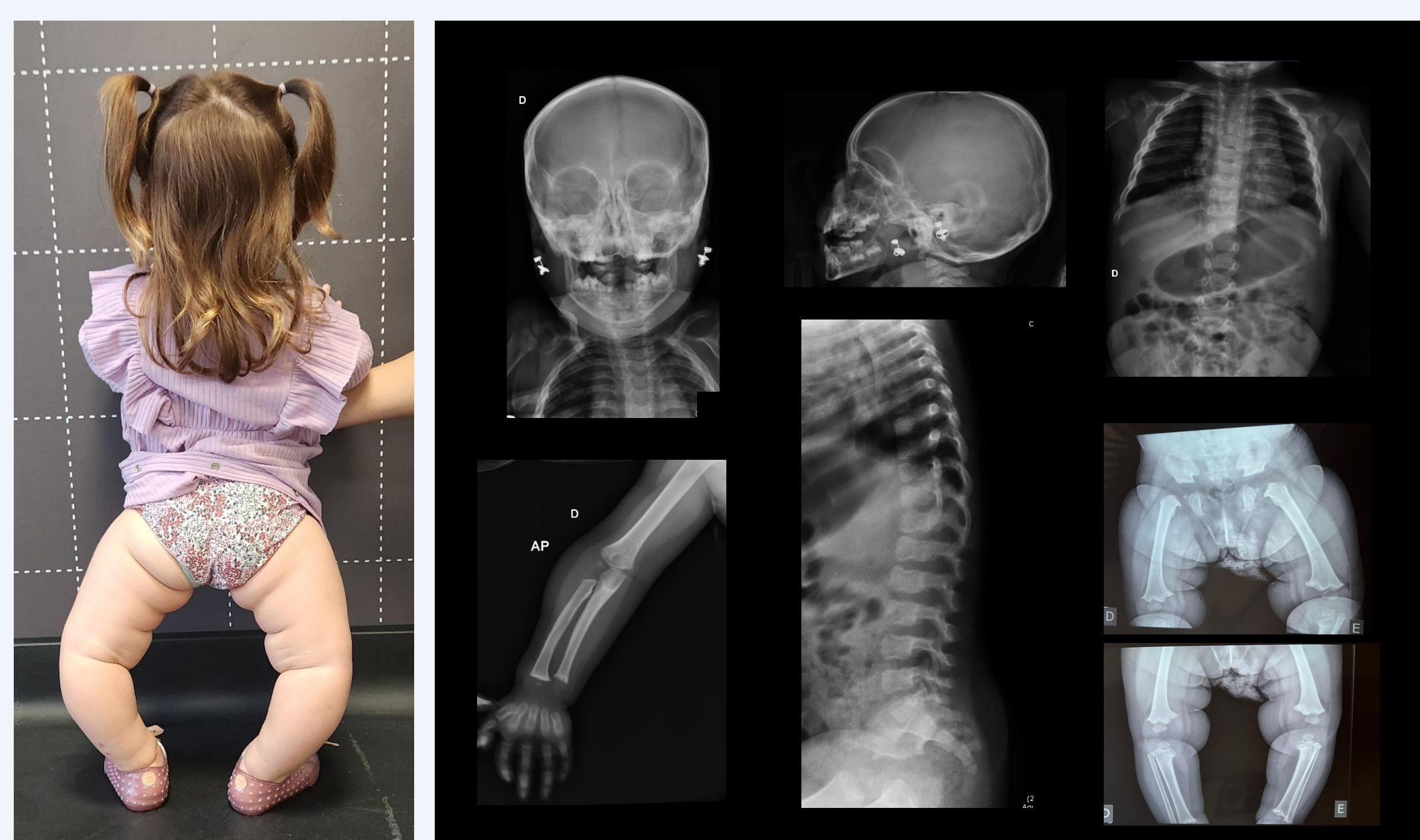


Figura 2: Caracterização fenotípica do presente caso. Obtido consentimento escrito e verbal para o uso de imagens.

DISCUSSÃO

Função ribossomal Gene <i>RPL13</i> codifica proteína componente da subunidade 60S do ribossomo.	RPL13 A haploinsuficiência do <i>RPL13</i> está ligada à SEMDIST, uma ribossomopatia sem anemia ou falência medular.
Espectro fenotípico O fenótipo observado é amplamente variável. Este estudo amplia o fenótipo da SEMDIST.	Diagnóstico etiológico A investigação genômica foi ferramenta essencial para o diagnóstico, impactando na odisseia diagnóstica e aconselhamento genético.

No presente caso, o fenótipo observado é compatível com o descrito na literatura para SEMDIST, embora tenha sido observado geno varo com apresentação mais severa do que previamente relatado, ampliando o espectro fenotípico e genotípico da síndrome.

Trata-se, até onde se tem conhecimento, do primeiro relato nacional de SEMDIST, destacando a relevância da investigação genômica em displasias esqueléticas.

Os procedimentos para reclassificação da variante tiveram impacto direto no aconselhamento genético e conduta multidisciplinar, encerrando a odisseia diagnóstica.

REFERÊNCIAS

Caignec et al. The American Journal of Human Genetics, 105(5), 1040–1047. 2019.
Costantini et al. Journal of Bone and Mineral Research, 36(2), 283–297. 2020.
Reinsch. American Journal of Medical Genetics Part A, 185(9), 2776–2781. 2020.
Luan et al. Nucleic Acids Research, 50(12), 6601–6617. 2022.
Díaz-González et al. Clinical Genetics, 104(1), 100–106. 2023.
Jacob et al. Npj Genomic Medicine, 8(1). 2023.
Jacob et al. European Journal of Human Genetics. 2023.

