

Autores: Sandra Vitória Thuler Pimentel¹, Maria Eduarda Gomes², Fernanda Rolemberg², Bianca Barbosa Abdala², Sayonara Gonzalez², Juan Llerena Junior¹, Raquel Germer Toja Couto³

1- Unidade Clínica, Centro de Genética Médica José Carlos Cabral de Almeida/ Serviço de Referência para Doenças Raras –MS – IFF/FIOCRUZ - Brasil

2- Laboratório de Biologia Molecular/Medicina Genômica (LBMMG), Centro de Genética Médica José Carlos Cabral de Almeida/ Serviço de Referência para Doenças Raras –MS – IFF/FIOCRUZ - Brasil

3- Hospital Universitário Antônio Pedro- UFF/EBSERH

INTRODUÇÃO

A disostose mandibulofacial tipo Guion-Almeida (DMFGA) é uma síndrome rara de herança autossômica dominante, causada por variantes de perda de função no gene *EFTUD2*, que codifica uma proteína do spliceossomo, essencial para o processamento do RNA mensageiro. Essa condição decorre de alterações no desenvolvimento de estruturas derivadas do primeiro e segundo arcos branquiais e caracteriza-se por atraso do desenvolvimento neuropsicomotor, deficiência intelectual, baixa estatura, microcefalia, trigonocefalia, hipoplasia do arco zigomático, fenda palatina, micrognatía e orelhas displásicas.

O paciente descrito neste relato inicialmente recebeu um diagnóstico clínico de síndrome de Say, condição ultra rara sem etiologia genética definida, caracterizada por fenda palatina, microcefalia, grandes orelhas e baixa estatura. O objetivo deste relato é apresentar uma nova variante relacionada no gene *EFTUD2* e discutir a sobreposição fenotípica entre a síndrome de Say e DMFGA.

RELATO DO CASO

Paciente do sexo masculino, 22 anos, nascido a termo por cesárea (apresentação pélvica) com perímetro cefálico de 31 cm (<Percentil 3), peso adequado para a idade gestacional e Apgar 8/9. Pais não consanguíneos, sem história familiar semelhante. Aos 10 meses identificou-se baixa estatura (percentil 5), fenda de palato duro e orelhas de baixa implantação. Aos 15 meses, observado clinodactilia do 5º pododáctilo bilateral, assimetria de pregas poplíteas, micrognatía, epicanto inverso bilateral, trigonocefalia, protuberância parietal, orelhas largas e de abano, dismorfias mantidas aos 23 anos (Figura 1). Apresentou atraso de fala, com melhora aos 3 anos após fonoterapia. Aos 4 anos, iniciou episódios de agitação e agressividade, controlados atualmente com medicação. Aos 5 anos, foi diagnosticada perda auditiva moderada bilateral. A tomografia de crânio e o cariótipo foram normais.

O sequenciamento do exoma completo identificou a variante nova c.469del, em heterozigose, no gene *EFTUD2*. Esta alteração foi classificada como patogênica segundo critérios do ACMG, pois trata-se de variante nula em gene com perda de função como mecanismo conhecido de doença, ausente em banco populacional (gnomAD), considerada de novo após análise parental, embora sem confirmação de paternidade (PVS1, PM2, PM6).



Figura 1:
Fotos do
paciente
aos 23
anos

DISCUSSÃO/CONCLUSÃO

O fenótipo do paciente é compatível com DMFGA e inclui os sinais cardinais da síndrome de Say – fenda palatina, microcefalia, orelhas grandes e baixa estatura – o que evidencia a dificuldade diagnóstica em disostoses craniofaciais raras baseadas apenas em critérios clínicos.

Este relato reforça a importância da investigação molecular para distinguir condições com sobreposição fenotípica, permitindo diagnóstico preciso, melhor entendimento do prognóstico e precisão no aconselhamento genético da família.

AGRADECIMENTOS

- 1) Hospital Universitário Antônio Pedro/UFF/EBSERH
- 2) Instituto Fernandes Figueira IFF/Fiocruz
- 3) Plataforma de Sequenciamento de DNA por eletroforese capilar/IOC/Fiocruz-RJ
- 4) Instituto Nacional de Cardiologia/INC
- 5) Instituto Nacional de Doenças Raras - INRaras

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS



Email para contato:
svtpimentel@gmail.com