

RELATO DE CASO: DOENÇA DE PYLE EM IRMÃS COM VARIANTES NO GENE *SFRP4*

AUTORES: **LIANA BARBOSA E SILVA ARAÚJO**¹; ANANDA NUNES MAGALHÃES ARRUDA¹ BARBARA BIANCA SOARES ROLAND¹; PRISCILA ALBUQUERQUE BRITO¹ ERLANE MARQUES RIBEIRO²; WALLACE WILLIAM DA SILVA MEIRELES²

NOME DAS INSTITUIÇÕES: ESCOLA DE SAÚDE PÚBLICA DO CEARÁ¹ HOSPITAL INFANTIL ALBERT SABIN²

INTRODUÇÃO

A Doença de Pyle (PYL) (OMIM #265900), constitui uma condição esquelética rara de herança autossômica recessiva. Caracteriza-se por um alargamento peculiar das metáfises dos ossos longos, conferindo-lhes uma morfologia análoga à de um ‘frasco de Erlenmeyer’. Esta patologia decorre de um remodelamento ósseo deficiente, particularmente nas regiões metafisárias, o que conduz ao adelgaçamento cortical e à fragilidade óssea, com subsequente predisposição a fraturas. Recentemente, o gene *SFRP4* tem sido associado à PYL, sendo que variantes patogênicas resultam na produção de uma proteína truncada ou disfuncional. A proteína codificada pelo gene *SFRP4* desempenha um papel crucial na via de sinalização Wnt que é essencial para o desenvolvimento e a manutenção da integridade óssea.

DESCRIÇÃO DO CASO

Paciente do sexo feminino, com 15 anos (*Figura 1*) de idade, filha de um casal consanguíneo, primos de primeiro grau. Parto vaginal, a termo, Apgar de 8 e 9 no primeiro e quinto minutos, sem intercorrências perinatais e pós-natais. E sem atraso no desenvolvimento neuropsicomotor.

Na avaliação dismorfológica, foram observados epicanto bilateral, telecanto, dentes apinhados e geno valgo bilateral. Os exames complementares, incluindo ultrassonografia de abdome total e ecocardiograma, não revelaram alterações significativas. Contudo, as radiografias do esqueleto demonstraram: alargamento distal do fêmur e proximal das tíbias, úmeros e rádios, além de tíbias com morfologia serpentinosa.

A paciente possui irmã, de 13 anos (*Figura 2*), que manifesta um fenótipo clínico semelhante.

A investigação genética iniciou-se com a realização do exoma, que identificou uma variante provavelmente patogênica c.487_488del:p. (Glu163Lysfs*4), presente em homozigose, localizada no éxon 2 do gene *SFRP4*, na posição cromossômica chr7: 37.954.012. Esta variante constitui uma alteração da matriz de leitura (frameshift), a qual promove a substituição de um aminoácido e, conseqüentemente, uma parada precoce da tradução proteica, resultando na formação de uma proteína truncada que está associada a PYL.

DISCUSSÃO

Este relato de caso descreve o quadro clínico e molecular de duas irmãs afetadas por uma doença extremamente rara que afeta a estrutura óssea. Compreender a fisiopatologia molecular da doença pode fornecer uma melhor compreensão da remodelação óssea, além de fornecer insights para o estabelecimento do tratamento por meio da compreensão do envolvimento de genes ligados à PYL que levam a desvios da sinalização Wnt gerando às anormalidades ósseas. Outro fator relevante é a consanguinidade dos genitores que eleva a probabilidade da prole herdar duas cópias da variante patogênica.

A elucidação da base molecular da PYL pavimenta o caminho para uma compreensão mais aprofundada da fisiopatologia e, potencialmente, para o desenvolvimento de futuras abordagens terapêuticas.



REFERÊNCIAS

1 - Chetty M, Roomaney I, Oosterwyk C, et al. Craniofacial, dental, and molecular features of Pyle disease in a South African child. *BDJ Open*. 2022;8(1):28. Published 2022 Sep 22. doi:10.1038/s41405-022-00120-w

2 - Sowińska-Seidler A, Sztromwasser P, Zawadzka K, et al. The First Report of Biallelic Missense Mutations in the *SFRP4* Gene Causing Pyle Disease in Two Siblings. *Front Genet*. 2020;11:593407. Published 2020 Oct 23. doi:10.3389/fgene.2020.593407

AGRADECIMENTOS

Agradeço ao serviço de Genética Médica do Hospital Infantil Albert Sabin

lianabbarbosa@gmail.com