

# Opsimodisplasia: Relato de um caso raro de displasia esquelética com abordagem clínica e diagnóstica

Mikaellen Candido Mendonça<sup>1</sup>, Juliana Gomes Stival<sup>1</sup>, Lis Ribeiro Souza<sup>1</sup>, Ryan Júnior Bastos Almeida<sup>1</sup>,  
Angélica Lima Brandão Simões<sup>2</sup>

1. Discente do curso de Medicina da Universidade Evangélica de Goiás – UniEVANGÉLICA.
2. Docente do curso de Medicina da Universidade Evangélica de Goiás – UniEVANGÉLICA.

**RESUMO:** O estudo acerca da Opsimodisplasia (OPS) contribui significativamente para a construção de um maior conhecimento clínico e científico sobre a doença que é uma displasia esquelética extremamente rara, que afeta aproximadamente um em cada milhão de nascidos. Sua raridade dificulta o entendimento, diagnóstico e manejo, o que pode resultar em desfechos desfavoráveis. Esse trabalho visa relatar o caso de uma menina de 5 anos que apresenta baixa estatura, crescimento ósseo atrasado e anomalias esqueléticas desde o nascimento. Os sintomas principais incluem encurtamento dos membros, macrocefalia e deformidades nos membros e tórax. O diagnóstico de opsimodisplasia foi confirmado por análise clínica e exame molecular, que identificou variantes no gene INPPL1. Desde o nascimento, a paciente é acompanhada por uma equipe multidisciplinar. Realizou cirurgia corretiva para genu varo aos 4 anos e 10 meses. O diagnóstico definitivo foi obtido em 2019 por meio de exame de exoma, que revelou variantes patogênicas. Apesar de intervenções de suporte, o quadro permanece sem tratamento curativo disponível. A opsimodisplasia representa um desafio diagnóstico e terapêutico, exigindo um acompanhamento contínuo para controle de sintomas e melhora da qualidade de vida. A presença de uma equipe multidisciplinar é essencial para o manejo dessa condição complexa e permanente.

**Palavras-chave:**  
Opsimodisplasia. Displasia. Desenvolvimento.

## INTRODUÇÃO

As displasias esqueléticas são um conjunto de distúrbios genéticos heterogêneos que afetam o crescimento e desenvolvimento do esqueleto, que resultam em anomalias no tamanho, forma e densidade dos ossos. Essas condições podem variar de níveis e muitas vezes resultam em estatura baixa, deformidades ósseas e, em alguns casos, problemas funcionais que afetam a mobilidade e a qualidade de vida. Alguns dos tipos mais conhecidos incluem a acondroplasia, a osteogênese imperfeita e a displasia

tanatofórica, além desses, há tipos mais raros como é o caso de OPS O diagnóstico e manejo dessas condições são complexos, exigindo uma abordagem multidisciplinar.<sup>1</sup>

A OPS é uma displasia esquelética rara que deriva do grego *opsimos* (tardio), significa uma maturação atrasada, caracterizada por um retardo severo no crescimento ósseo e várias anomalias esqueléticas. Desde sua primeira descrição, 25 casos foram relatados na literatura médica, uma ocorrência estimada de 1 caso a cada milhão de nascimentos, o que torna difícil sua compreensão e cuidados clínicos.<sup>2</sup>

Os sinais clínicos de OPS incluem membros curtos, braquidactilia (ossos longos curtos), costelas hipoplásicas, tórax pequeno, macrocefalia relativa, mãos e pés relativamente grandes em relação ao corpo, e alterações faciais como fronte proeminente e nariz curto. A ossificação retardada, especialmente nas vértebras e na pelve, é a característica mais marcante da condição, resultando em um desenvolvimento estrutural comprometido e dificuldades motoras<sup>3</sup>.

O diagnóstico precoce dessa síndrome é desafiador devido à sua semelhança com outras displasias esqueléticas, o que pode levar a erros diagnósticos e atrasos no tratamento. Embora sua etiologia ainda seja incerta, acredita-se que tenha um padrão de herança autossômico recessivo, e suas manifestações podem variar de moderadas a severas, ao levar a restrições significativas no desenvolvimento motor<sup>4</sup>. Atualmente, o manejo é predominantemente de suporte, com foco na melhoria da qualidade de vida e na prevenção de complicações, uma vez que não existem tratamentos terapêuticos específicos para a doença<sup>5,6</sup>.

Diante disso, esse estudo tem como objetivo relatar um caso raro de OPS, no intuito de melhorar o entendimento das manifestações dessa condição e discutir as opções de manejo clínico disponíveis, dado o prognóstico reservado que geralmente acompanha a doença.

## DESCRIÇÃO DO CASO

Neste relato, descrevemos o caso de OPS em uma criança de 5 anos do sexo feminino, em investigação de síndrome genética desde o nascimento, com diagnóstico confirmado por quadro clínico e exame molecular em 2019, atualmente acompanhada por equipe multidisciplinar. Filha de casal jovem à concepção, saudável, não consanguíneo, e possui um meio-irmão materno de 16 anos, também saudável. Não há dados relevantes na história familiar. Gestação planejada. Mãe da paciente refere que teve polidrâmnio e hipotireoidismo gestacional. Na Ultrassonografia morfológica foi diagnosticado hidrocefalia. Mãe da paciente nega o uso de teratógenos.

Parto cesariano, IG:38 semanas e 2 dias, P: 3.235g, C:50cm, PC:37cm, Apgar 7/9. Refere que ficou em observação com O<sub>2</sub> por 2 dias. Teve alta com 5 dias de vida. Desenvolvimento Neuropsicomotor mais lento, com os seguintes achados: sustento cefálico com 4 meses, sentou com 9 meses, andou com 1 ano e 7 meses, falou com 2 anos. Frequenta escola regular, cursa agrupamento 4, com bom desempenho.

A paciente supracitada é acompanhada na genética médica devido ao quadro de baixa estatura desproporcionada com encurtamento rizomélico dos membros superiores e membros inferiores, macrocefalia relativa com uma grande fontanela anterior e anormalidades craniofaciais características e um filtro relativamente longo, dolicocefalia, pit pré-auricular, orelhas displásicas, ponte nasal deprimida, nariz curto, pés com braquidactilia, tórax em sino, abdome globoso com hérnia umbilical e geno varo 7,8,9 (figura 1).

Figura 1: Mostra a má formação devido a deformidade óssea, apresentando uma curvatura voltada para fora.



Fonte: arquivo pessoal.

Foi relatado que fez cirurgia de correção de geno varo com 4 anos e 10 meses. A radiografia panorâmica dos membros inferiores identificou textura óssea normal, fraturas consolidadas da tíbia e da fíbula, após espaços articulares conservados, não se definem calcificações patológicas peri articulares após a cirurgia para correção do geno varo (figura 2).

Figura 2: A: exame radiográfico evidenciando a cirurgia de correção do geno varo. B: Evidencia-se a presença de cicatriz cirúrgica de correção de geno varo, com sinais de cicatrização adequada.



Fonte: arquivo pessoal.

## DISCUSSÃO

O caso de OPS relatado apresenta o diagnóstico desde o nascimento. Identificado em heterozigose no gene *INPPL1*, o qual codifica a proteína SHIP2 e sua ausência de expressão ou função catalítica interage diretamente na manutenção dos condrócitos no processo de ossificação<sup>9,10</sup>.

Assim, variações em *INPPL1* foram demonstradas como a causa genética de OPS e displasia de Schneckenbecken, letal para seres humanos, e seu rastreamento genético é o diferencial para o melhor prognóstico<sup>10,11</sup>.

Os achados radiográficos típicos incluem ossos longos encurtados com ossificação epifisária tardia, platispondilia grave, escavação metafisária e anormalidades características dos metacarpos e falanges<sup>3,12</sup>. Vale a pena ressaltar que a paciente do caso realiza tratamento desde o início da vida, com diagnóstico fechado em OPS, entretanto mesmo sendo um achado característico ela não apresenta mão com braquidactilia e dedos em tridente. Além disso, a paciente apresenta crescimento ósseo compatível com a idade cronológica (figura 4).

Figura 3: Idade óssea compatível com idade cronológica de 4 anos, para o sexo feminino, segundo a tabela de Greulich-Pyle. Mãos não apresentam braquidactilia, dedos sem característica típica da doença, não são em tridente.



Quanto ao desenvolvimento físico, a paciente apresenta uma estatura de 95,5 cm, o que, para sua idade, corresponde a um percentil < 0,4, ou seja, abaixo do esperado para crianças da mesma idade. O Z-score de -3,54 indica um desvio acentuado da média, reforçando um quadro de baixa estatura que pode estar associado a variantes identificadas no gene *INPPL1*, assim como traz a literatura, relacionando que as mutações nos genes envolvidos na formação e manutenção do esqueleto tem papel significativo no desenvolvimento da doença<sup>13</sup>.

Conclui-se que a OPS pode se apresentar de forma sindrômica, entretanto nem todos os sinais e sintomas são evidenciados, o rastreio genético é crucial para identificação e acompanhamento com várias especialidades é fundamental para melhor tratamento<sup>14</sup>.

## CONCLUSÃO

Em relação à intervenção terapêutica, a condição genética é permanente e não possui tratamento curativo disponível. O manejo envolve uma equipe multidisciplinar, que monitora a progressão da doença e oferece suporte conforme os sintomas. O acompanhamento contínuo com especialistas visa garantir o controle da condição e manter a qualidade de vida da paciente. Com o avanço das técnicas de sequenciamento genético, esperamos que estudos futuros ampliem o entendimento molecular da doença, favorecendo o diagnóstico e possibilitando novas terapias direcionadas.

## REFERÊNCIAS

1. Couto MT, Gomes R, Reis AP. Gênero, saúde e cuidado: estudo sobre práticas de integralidade no contexto da Estratégia Saúde da Família em São Paulo, Brasil. *Ciênc. Saúde Colet.* 2019;24(10):3781-3792.
2. Opsismodisplasia, ANDO Portugal - Associação Nacional de Displasias. [Andoportugal.org](http://Andoportugal.org), 2023, [www.andoportugal.org/displasias\\_osseas/tipos-de-displasias/opsismodisplasia.html](http://www.andoportugal.org/displasias_osseas/tipos-de-displasias/opsismodisplasia.html). Acessado em 07 de outubro de 2024.
3. Ramos FJ, González JP, Cortabarría C, Domenech E, Pérez-González J, Bueno M. A further case of opsismodysplasia with hydrocephalus. *Eur J Med Genet.* 2006 Jan-Feb;49(1):93-100.
4. Beemer FA, Kozłowski KS. Additional case of opsismodysplasia supporting autosomal recessive inheritance. *Am J Med Genet.* 1994 Feb 1;49(3):344-7.
5. Iriart JAB, Nucci MF, Muniz TP, Viana GB, Aureliano WA, Gibbon S. DA busca pelo diagnóstico às incertezas do tratamento: desafios do cuidado para doenças genéticas raras no Brasil. *Ciênc. Saúde Colet.* 2019 ;24(10)
6. Pires P, Telles J. Displasia esquelética. *Tratado de Ultrassonografia V Medicina Fetal – Atualidades e Perspectivas.* 2015 Jan;338-49.
7. Vande Catsyne CA, Sayyed SA, Molina-Ortiz P, Moes B, Communi D, Muller J, Heusschen R, Caers J, Azzi A, Erneux C, Schurmans S. Altered chondrocyte differentiation, matrix mineralization and MEK-Erk1/2 signaling in an INPPL1 catalytic knock-out mouse model of opsismodysplasia. *Adv Biol Regul.* 2020 May; 76:100651.
8. Cormier-Daire V, Delezoide AL, Philip N, Marcorelles P, Casas K, Hillion Y, Faivre L, Rimoin DL, Munnich A, Maroteaux P, Le Merrer M. Clinical, radiological, and chondro-osseous findings in opsismodysplasia: survey of a series of 12 unreported cases. *J Med Genet.* 2003 Mar;40(3):195-200.
9. Al Kaissi A, Chehida FB, Ghachem MB, Grill F, Klaushofer K. Atlanto-axial segmentation defects and os odontoideum in two male siblings with opsismodysplasia. *Skeletal Radiol.* 2009 Mar;38(3):293-6.
10. Vande Catsyne, C.-A., Sayyed, S. A., Molina-Ortiz, P., Moes, B., Communi, D., Muller, J., ... Schurmans, S. (2019). Altered chondrocyte differentiation, matrix mineralization and MEK-Erk1/2 signaling in an INPPL1 catalytic knock-out mouse model of opsismodysplasia. *Advances in Biological Regulation*,
11. Fradet A, Fitzgerald J. INPPL1 gene mutations in opsismodysplasia. *J Hum Genet.* 2017 Feb;62(2):135-140.

12. Maroteaux P, Stanescu V, Stanescu R, et al. Opsismodysplasia: a new type of chondrodysplasia with predominant involvement of the bones of the hand and the vertebrae. *Am J Med Genet Part A.* 1984;19(1):171-182.
13. Li B, Krakow D, Nickerson DA, et al. Opsismodysplasia resulting from an insertion mutation in the SH2 domain which destabilizes INPPL1. *Am J Med Genet A.* 2014;164(9):2407-2411.
14. Abumansour IS, Iskandarani RM, Edrees A, Javed F, Taher F, Hakeem GF. Prenatal-onset INPPL1-related skeletal dysplasia in two unrelated families: Diagnosis and prediction of lethality. *Clin Case Rep.* 2021 May 28;9(5).