

## SÍNDROME DE ROBINOW: RELATO DE CASO

### ROBINOW SYNDROME: CASE REPORT

SARAH DE FARIA VELOSO LOURENÇO<sup>1</sup>; TALES AUGUSTO LEANDRO DUARTE<sup>1</sup>; LUISA MESQUITA DE MORAIS<sup>1</sup>; RAFAEL VIEIRA ROCHA<sup>1</sup>; LÚCIO GUSMÃO ROCHA<sup>1</sup>; MARIA EDUARDA FERREIRA DE MORAES<sup>1</sup>; FABIANO INÁCIO DE SOUSA<sup>1</sup>; FREDERICO BARRA DE MORAES

1- Universidade Federal de Goiás (UFG) - Goiânia GO

#### RESUMO

A Síndrome de Robinow é uma doença genética rara, autossômica dominante ou recessiva, devido mutações no gene WNT5A e ROR 2 com baixa estatura, alterações geniturinárias, alterações faciais e importantes anormalidades musculoesqueléticas, como o encurtamento mesomélico ou acromélico de membros, braquidactilia, clinodactilia, anomalias vertebrais como hemivértebras com fusão de vértebras torácicas e baixa estatura. O objetivo desse trabalho é relatar um caso raro de Síndrome de Robinow.

**Palavras-chave:** Síndrome de Robinow; anormalidades musculoesqueléticas.

#### ABSTRACT

Robinow Syndrome is a rare genetic disease, autosomal dominant or recessive, due to mutations in the WNT5A and ROR 2 genes with short stature, genitourinary changes, facial changes and important musculoskeletal abnormalities, such as mesomelic or acromelic shortening of limbs, brachydactyly, clinodactyly, vertebral anomalies such as hemivertebrae with fusion of thoracic vertebrae and short stature. The objective of this paper is to report a rare case of Robinow Syndrome.

**Keywords:** Robinow syndrome; musculoskeletal abnormalities.

#### INTRODUÇÃO

Síndrome de Robinow também conhecida como “Síndrome da face fetal”, é uma doença genética rara, com variantes autossômica dominante ou recessiva, devido mutações no gene WNT5A e ROR 2, respectivamente, em sua maioria ligada a casamentos consanguíneos. Tal doença tem como sintomas e sinais a baixa estatura, alterações geniturinárias, alterações faciais e importantes anormalidades musculoesqueléticas<sup>1-5</sup>.

As anormalidades esqueléticas da Síndrome de Rubinow tendem a ser severas, as principais alterações ortopédicas encontradas nos pacientes portadores dessa síndrome são o encurtamento mesomélico ou acromélico de membros, braquidactilia, clinodactilia, anomalias vertebrais como hemivértebras com fusão de vértebras torácicas e baixa estatura. Por solicitação da equipe de Genética Médica, devido alterações esqueléticas, foi requisitado a equipe de ortopedia o acompanhamento do

paciente. Nota-se a importância para equipe ortopédica conhecer a Síndrome de Robinow e dessa forma estar apta a conduzir as alterações musculoesqueléticas de tais pacientes<sup>1-5</sup>.

O objetivo desse trabalho é relatar um caso raro de Síndrome de Robinow, descrevendo as características das alterações musculoesqueléticas.

## RELATO DE CASO

Paciente, 9 anos de idade, sexo masculino, filho de uma prole de 2 de casal consanguíneo, possui uma irmã saudável. Ao nascimento notado onfalocele, criptorquidia à direita, hipertrofia gengival e hidrocele septada. Ao exame físico: Hipertelorismo, exoftalmia, narinas antevertidas, filtro nasolabial curto, lábios grossos, superior em tenda, hipertrofia gengival, clino e camptodactilia de 5º dedos das mãos, pectus escavatum, pé plano flexível indolor bilateralmente.

Radiografias de mãos demonstrando hipoplasia de falange média de 5º quirodáctilos (Figura 1), radiografias de pés evidenciando metatarsos e falanges alargadas bilateralmente, observado também queda de arco plantar bilateral com pés planos flexíveis (Figura 2), e radiografia de coluna vertebral com leve escoliose (Figura 3). Densitometria óssea evidenciando massa óssea adequada para idade, porém em limite inferior (Figura 4).

Figura 1- Radiografia de mãos ântero-posterior demonstrando hipoplasia de falange média de 5º quirodáctilos.



Figura 2 - Radiografia dos pés com carga evidenciando metatarsos e falanges alargadas bilateralmente, com queda de arco plantar bilateral com pés planos.



Figura 3 - Radiografia da coluna vertebral dorsolombar com leve escoliose.

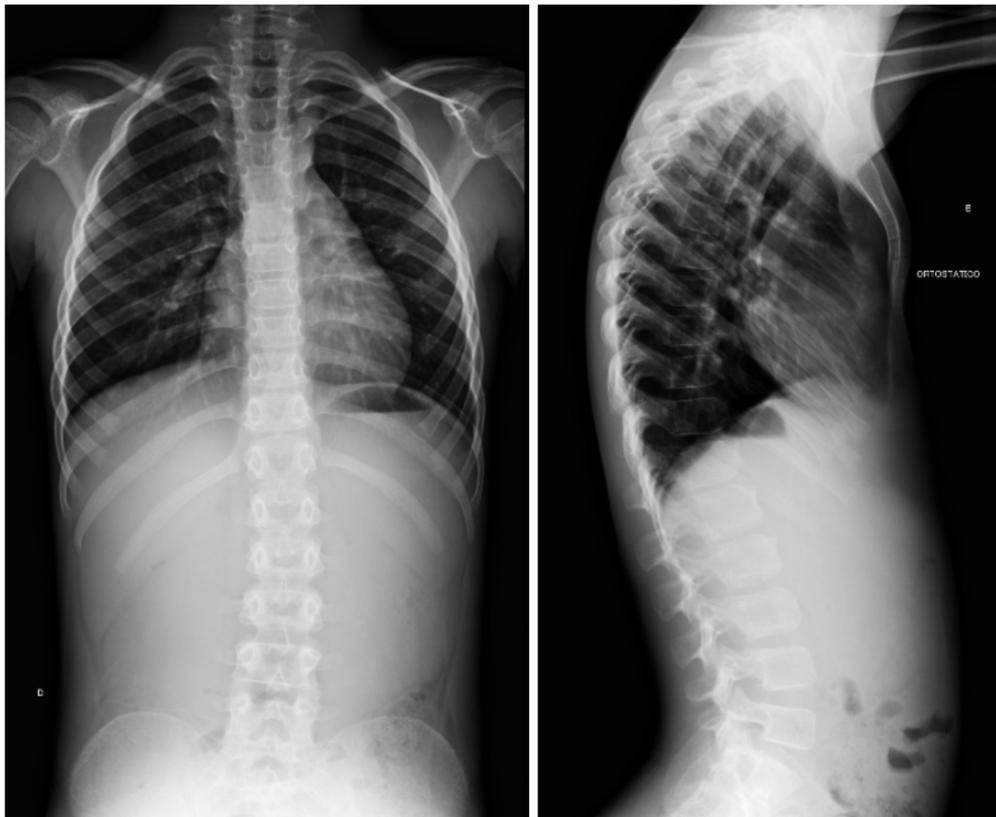
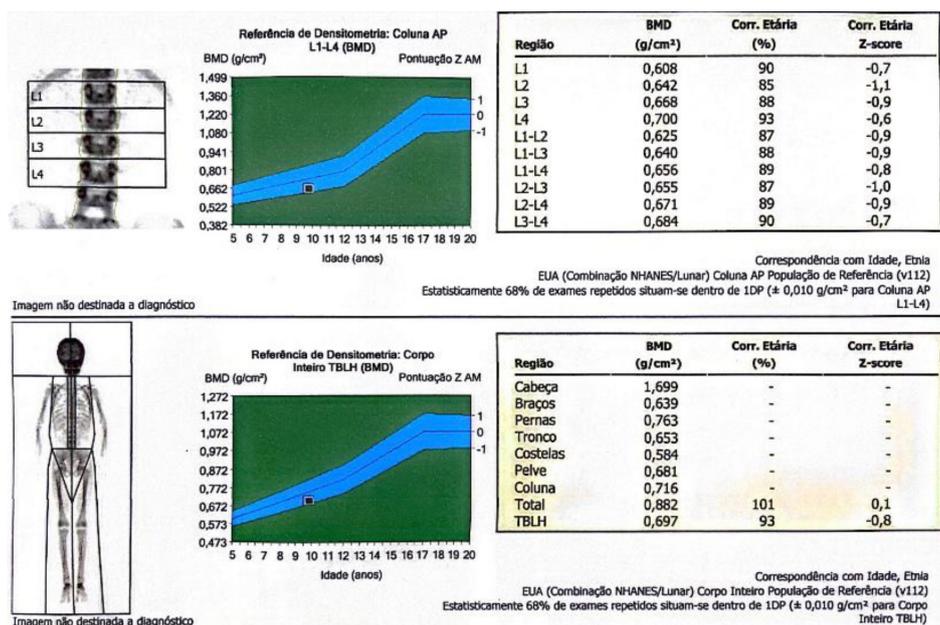


Figura 4- Densitometria óssea com massa óssea normal no limite inferior.



## DISCUSSÃO

A Síndrome de Robinow, descrita pela primeira vez em 1969 por Meinhard Robinow, é uma doença genética rara, caracterizada por baixa estatura, encurtamento mesomélico dos membros, hipoplasia genital externa, hiperplasia gengival e características faciais típicas (hipertelorismo, hipoplasia da face média, ponte nasal grande, nariz curto e arrebitado e narinas antevertidas). Com menos de 200 casos reportados, sua origem é autossômica, tanto dominante, quanto recessiva, sendo a segunda forma mais severa <sup>1</sup>.

A dosagem hormonal sérica demonstrou uma deficiência de hormônio do crescimento (GH) e níveis basais baixos de testosterona durante o desenvolvimento e diferenciação sexual, que são normalizados na puberdade. Verificou-se, também, uma insensibilidade parcial das células de Leydig à gonadotrofina coriônica humana e um defeito no mecanismo de feedback dos hormônios sexuais <sup>2</sup>.

A variante autossômica recessiva é caracterizada por anormalidades esqueléticas: encurtamento de ossos longos dos principais membros, especialmente antebraços, braquidactilia, curvatura anormal da coluna vertebral, devido a deformação de ossos na coluna, baixa estatura e costelas fundidas ou ausentes em determinadas zonas. Além disso, defeitos na segmentação vertebral são comuns, mas mais severos na forma recessiva: hemivertebra e escoliose <sup>3</sup>.

A variante recessiva da Síndrome de Robinow tem origem em mutações no gene ROR2 (9q22), que resultavam em códons de parada prematuros, ocasionando proteínas não funcionais. Mutações nesse gene impedem a produção de qualquer proteína funcional ROR2, que desempenham um papel crítico na formação do esqueleto, coração e genitais. Interrompendo, assim, o desenvolvimento antes do nascimento e desencadeando a sintomatologia característica da síndrome <sup>4</sup>.

A forma dominante, por sua vez, apresenta características intra-orais mais graves (ampla cume retromolar, deformação rebordo alveolar, má oclusão, aumento gengival, apinhamento dentário e hipodontia) do que a forma recessiva. A Síndrome de Robinow autossômica dominante tem uma origem genética heterogênea, sendo associada a mutações no gene WNT5A (3p14), DVL1, DVL3<sup>5</sup>.

O diagnóstico da Síndrome de Robinow é, em maior parte, clínico e é realizado através da identificação de anomalias características. Os exames radiológicos são realizados de maneira complementar para confirmar a presença das malformações esqueléticas. Além disso, testes genéticos moleculares podem identificar uma variante patogênica heterozigótica em DVL1, DVL3 ou WNT5A<sup>1-5</sup>.

## REFERÊNCIAS

- 1 - Filho MAGF, Vilarinho MTB, Santoro ALG, Mello LM, Melucci BH, Fernandes SLR, et al. Síndrome de robinow: uma abordagem diagnóstica, evolução clínica e revisão. Brazilian Journal of Health Review [Internet]. 2023 Sep;6(5):21466-73. doi: 10.34119/bjhrv6n5-175
- 2 - Henke JCR, da Silva LRT, Fernandes TA, Barbosa MVM. Síndrome de robinow: uma revisão sistemática de literatura. Revista Científica Do Tocantins [Internet]. 2021 Dez 15;1(1):1-13. Available from: <https://itpacporto.emnuvens.com.br/revista/article/view/38>
- 3 - Goitia-Cárdenas M, Azotla-Vilchis CO, Miranda-Lora AL. Robinow syndrome and its response to growth hormone treatment. Bol Med Hosp Infant Mex [Internet]. 2023 Jul 12;80:540-6. doi: 10.24875/BMHIM.22000101
- 4 - Murali CN, Keena B, Zackai EH. Robinow syndrome: a diagnosis at the fingertips. Clin Dysmorphol [Internet]. 2018 Oct;27(4):135-7. doi: 10.1097/MCD.0000000000000230
- 5 - Brunetti-Pierrri N, del Gaudio D, Peters H, Justino H, Ott C-E, Mundlos S, et al. Robinow syndrome: phenotypic variability in a family with a novel intragenic ROR2 mutation. Am J Med Genet A [Internet]. 2008 Oct 1;146A(21):2804-9. doi: 10.1002/ajmg.a.32530

SARAH DE FARIA VELOSO LOURENÇO - <https://lattes.cnpq.br/1136847584127041> - <https://orcid.org/0009-0007-5495-3658>

TALES AUGUSTO LEANDRO DUARTE - <http://lattes.cnpq.br/1667654730486106> - <https://orcid.org/0000-0003-2574-9125>

LUISA MESQUITA DE MORAIS - <http://lattes.cnpq.br/6044688012709294> - <https://orcid.org/0009-0001-4788-5315>

RAFAEL VIEIRA ROCHA - <http://lattes.cnpq.br/8958352677481823> - <https://orcid.org/0000-0003-2841-7003>

LÚCIO GUSMÃO ROCHA - <http://lattes.cnpq.br/3245092023590073> - <https://orcid.org/0000-0001-9884-8883>

MARIA EDUARDA FERREIRA DE MORAES - <http://lattes.cnpq.br/7250890380921628> - <https://orcid.org/0009-0002-8942-563X>

FABIANO INÁCIO DE SOUSA - <http://lattes.cnpq.br/8305270225089632> - <https://orcid.org/0000-0001-5862-4674>

FREDERICO BARRA DE MORAES - <http://lattes.cnpq.br/4102474102142053> - <https://orcid.org/0000-0002-3943-6499>

## ENDEREÇO

SARAH DE FARIA VELOSO LOURENÇO  
Faculdade de Medicina -UFG; R. 235, s/n -Setor Leste Universitário, Goiânia -GO, 74605-050  
E-mail: sarahflourenco@gmail.com

Revisão Bibliotecária - Romulo Arantes  
Revisão Ortográfica: Dario Alvares  
Recebido: 24/03/24. Aceito: 02/04/24. Publicado em: 26/04/24.