Data de Submissão: 29/10/2025
Data de Aprovação: 08/12/2025

RELATO DE CASO

Síndrome TAR: diagnóstico e manejo clínico - quando pensar e como conduzir

TAR Syndrome: diagnosis and clinical management - when to suspect and how to manage

Nayana Marques Vidal[1], Erlane Marques Ribeiro[1], Luan Nogueira Duarte[2]

Palavras-chave:
Anormalidades congênitas,
Genética,
Relatos de casos,
Trombocitopenia,
Rádio (anatomia).

Resumo

Introdução: A Síndrome Trombocitopenia-Ausência do Rádio (TAR) é uma condição genética rara que o pediatra pode identificar desde o período neonatal. Seu reconhecimento precoce é fundamental para prevenir hemorragias graves e implementar o manejo adequado. **Relato de caso:** Menina de 5 anos, sem antecedentes familiares relevantes, cujo diagnóstico de TAR foi confirmado por sequenciamento de exoma. O quadro clínico incluía dismorfismos faciais (fenda palpebral oblíqua inferior, orelhas simplificadas, filtro nasal longo e hipoplásico, micrognatia), ausência bilateral dos ossos rádios com preservação completa dos polegares, plaquetopenia persistente e comunicação interatrial de 4mm. As radiografias demonstraram alterações congênitas do úmero e ausência radial bilateral. O sequenciamento de exoma identificou variante patogênica em homozigose (c.67+32G>C) no gene RBM8A, alteração próxima à região onde o RNA é cortado e unido, podendo interferir no processamento normal do gene no íntron 1, confirmando o diagnóstico molecular de TAR. O desenvolvimento neurológico foi adequado, com adaptações relacionadas à limitação dos membros superiores. A família recebeu aconselhamento genético sobre o risco de recorrência de 25% e orientações para manejo multidisciplinar. **Discussão:** Há dois sinais cardinais que orientam o diagnóstico: aplasia radial bilateral com polegares presentes e trombocitopenia neonatal persistente, geralmente <50.000/mm³. Manifestações adicionais incluem cardiopatias congênitas (presentes em 30% dos casos), alterações renais e intolerância à lactose. A avaliação ecocardiográfica é recomendada em todos os pacientes. A base molecular envolve variantes bialélicas no gene RBM8A. O manejo multidisciplinar deve ser instituído precocemente, coordenado pelo pediatra, e o aconselhamento genético é essencial para orientação familiar e decisões reprodutivas.

[1] Hospital Infantil Albert Sabin, Centro de Referência em doenças raras - Fortaleza - Ceará - Brasil.
[2] Centro Universitário Christus, Discente em medicina - Fortaleza - Ceará - Brasil.

Endereço para correspondência:
Nayana Marques Vidal
Hospital Infantil Albert Sabin, Centro de Referência em doenças raras – Fortaleza - Ceará – Brasil. E-mail: nayanavidal@gmail.com.

Resid Pediatr. 2026;16(4):e1580
DOI: https://doi.org/10.25060/residpediatr-2026-1580

Creative Commons. Attribution-NonCommercial-ShareAlike 4.0 International.

Keywords:
Congenital abnormalities,
Genetics,
Case reports,
Thrombocytopenia,
Radius.

Abstract

Introduction: Thrombocytopenia-Absent Radius (TAR) syndrome is a rare genetic condition that pediatricians can identify from the neonatal period. Early recognition is essential to prevent severe hemorrhages and implement appropriate management. **Case Report:** A 5-year-old girl, without relevant family history, whose TAR diagnosis was confirmed by exome sequencing. Clinical findings included facial dysmorphisms (downslanting palpebral fissures, simplified ears, long hypoplastic philtrum, micrognathia), bilateral absence of radii with complete preservation of thumbs, persistent thrombocytopenia, and a 4mm atrial septal defect. Radiographs demonstrated congenital alterations of the humerus and bilateral radial absence. Exome sequencing identified a pathogenic variant in homozygosity (c.67+32G>C) in the RBM8A gene, near the splicing site in intron 1, confirming the molecular diagnosis of TAR. Neurodevelopmental milestones were appropriate, with adaptations related to upper limb limitations. The family received genetic counseling regarding the 25% recurrence risk and guidance for multidisciplinary management. **Discussion:** Two cardinal signs guide the diagnosis: bilateral radial aplasia with preserved thumbs and persistent neonatal thrombocytopenia, usually <50,000/mm³. Additional manifestations include congenital heart defects (present in 30% of cases), renal abnormalities, and lactose intolerance. Echocardiographic evaluation is recommended in all patients. The molecular basis involves biallelic variants in the RBM8A gene. Multidisciplinary management should be instituted early, coordinated by the pediatrician and genetic counseling is essential for family guidance and reproductive decisions.

INTRODUÇÃO

A síndrome Trombocitopenia-Ausência do Rádio (TAR) é uma condição genética rara que o pediatra pode encontrar desde o período neonatal. Com incidência de 1:200.000 nascidos vivos e herança autossômica recessiva, caracteriza-se por dois achados cardinais: aplasia radial bilateral COM POLEGARES PRESENTES e trombocitopenia neonatal (geralmente <50.000/mm³)[1-6].

O diagnóstico precoce permite o manejo do caso, evitando hemorragias sérias, instituição do tratamento multidisciplinar, que deve ser coordenado pelo pediatra e o aconselhamento genético, que é essencial para orientação familiar. Seu manejo é multifacetado, devendo envolver diversas esferas em instância multidisciplinar[7-10].

Objetivamos relatar o caso de uma criança com quadro clínico de TAR e confirmação pelo sequenciamento do exoma bem como compartilhar o manejo clínico para esses casos. Aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa sob o CAAE 78568717.0.0000.5042

RELATO DE CASO

Dados epidemiológicos

Menina de 5 anos, natural e procedente de Juazeiro do Norte, filha de pais não consanguíneos sem antecedentes familiares, acompanhada no ambulatório de Genética Clínica por quadro de dismorfismos faciais e alteração de membros.

História gestacional

Sem intercorrências, exceto ultrassom evidenciando pé torto congênito. Achados neonatais: a criança nasceu de parto cesáreo, a termo com 39 semanas, APGAR 8/8, peso de 3.035 g e comprimento de 45 cm, sem anotação de perímetro craniano na caderneta da criança. Não houve intercorrências.

Exame físico

Face peculiar, fenda palpebral oblíqua inferior, orelhas simplificadas e posteriorizadas, filtro nasal longo e hipoplásico, lábio superior fino, micrognatia, pescoço curto, hipoplasia de antebraços, fosseta ulnar em punhos, desvio radial das mãos, polegares curtos, dedos longos e finos, hipoplasia da musculatura hipotênar e tenar das mãos, restrição à extensão articular nos dedos das mãos, aumento da distância entre o hálux e o segundo dedo dos pés hipoplasia dos 4º e 5º quirodáctilos à esquerda (Figura 1).

Investigação diagnóstica

Foram realizados RX dos membros superiores e das mãos, que evidenciaram redução do tamanho do úmero e ausência de rádio bilateral (Figura 2); a ecocardiografia revelou CIA de 4mm, parcialmente recoberta por aneurisma do septo interatrial; TC de crânio sem alterações; hemograma completo com plaquetopenia; USG abdominal sem alterações; cariótipo 46, XX; Sequenciamento de Exoma compatível com Trombocitopenia-Agenesia Radial OMIM 274000, com padrão de herança autossômica recessiva em homozigose, classificado como patogênico no gene RBM8A. Foi encontrada uma variante c.67+32G>C em homozigose no íntron 1 do cromossomo 1 na posição 145.507.765. Trata-se de uma variante intrônica próxima ao sítio de *splicing* cujo impacto no processamento do RNA mensageiro é desconhecido.

Manejo atual

Foi realizado o aconselhamento genético, que orientou acerca do risco de recorrência de 25%. A paciente segue em acompanhamento ambulatorial com retornos programados a fim de acompanhar seu desenvolvimento e munir a família de conhecimentos acerca da doença. A ortopedia continua em acompanhamento. Sugerimos o acompanhamento da equipe multidisciplinar no município onde a paciente mora.

DISCUSSÃO

O primeiro caso de hipoplasia radial com queda na série de plaquetas foi observado em irmãos por Gross no ano de 1956. *A posteriori*, Shaw e Oliver (1959) sugeriram que o quadro seria um diagnóstico diferencial da panmielopatia de Fanconi e, posteriormente, encontrou-se mais quatro irmãs com a afecção, com os casos sendo descritos por Halls com o acrônimo TAR (1969). Desde então, foram referidos cerca de 100 casos na literatura[4].

TAR é caracterizada pela aplasia radial bilateral com polegares presentes e pela presença de trombocitopenia (geralmente abaixo de 50.000 plaquetas) manifesta em período neonatal e cuja tendência evolutiva é se abrandar ao longo da infância. Ademais, outras manifestações se apresentam de modo variável em cada paciente, havendo relatos de casos com complicações cardiovasculares, respiratórias, renais e de outros órgãos e sistemas[2-4].

O dismorfismo típico da síndrome TAR inclui ulna encurvada, mãos desviadas radialmente e implantadas próximas ao corpo, que pode se associar a anomalias faciais discretas (testa ampla, ponte nasal achatada, orelhas proeminentes), atraso leve do desenvolvimento, malformações cardíacas (defeitos de septo, tetralogia de Fallot) e renais (agenesia, duplicação pielocalicial, rim em ferradura)[2,4,10].

O diagnóstico diferencial é realizado com outras síndromes em que há comprometimento de membros[2] (Quadro 1).

O diagnóstico presuntivo pode se principiar no período pré-natal, por meio da realização de ultrassonografias morfológicas[10], mas o diagnóstico de certeza é realizado por métodos moleculares. A base genética é determinada por variantes patogênicas bialélicas do gene RBM8A localizado em 1q21.1.

O gene RBM8A codifica a proteína Y14, que exerce papel na maturação do RNA mensageiro e cuja deleção implica as alterações típicas da patologia[5-7,10].



Figura 1. Foto da paciente aos 5 anos, de corpo inteiro (frente e perfil direito).

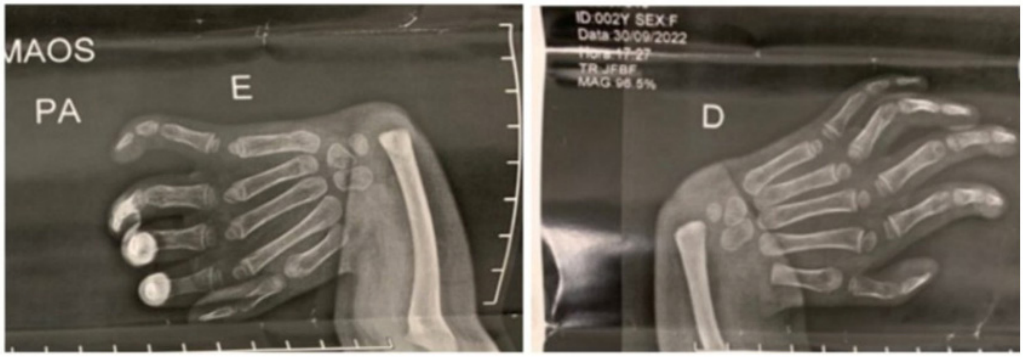


Figura 2. RX dos membros superiores e das mãos.

Quadro 1. Diagnósticos diferenciais da Síndrome TAR.

Condição	Característica	Achados ósseos	Polegares	Achados hematológicos	Malformações	Etiologia
S. TAR	Trombocitop enia congênita, petéquias, hemorragias e alergia à proteína do leite de vaca	Ausência bilateral de rádios, ulna encurvada e membros curtos	Presentes	Plaquetopenia grave ao nascer que abranda com o tempo	Cardiopatias leves e nefropatias	Deleção 1q21.1 + mutação no RBM8A
Anemia de Fanconi	Aplasia medular progressiva, pancitopenia, infecções e sangramento	Hipoplasia ou ausência do rádio, anomalia esquelética múltipla	Ausentes ou hipoplásicos	Pancitopenia progressiva	Anomalias renais, pigmentação cutânea, baixa estatura, risco neoplásico	Mutações em genes de reparo do DNA
S. de Holt-Oram	Anomalias de membros superiores associadas a cardiopatias	Hipoplasia radial com fusão carpal e encurtamento do antebraço	Ausente, hipoplásico ou tripartido	Normal	Cardiopatias (CIV, CIA) e arritmias	Mutação de TBX5
VACTERL	Defeitos vertebrais, anorretais, cardíacos, traqueoesofá gicos, renais e de membros	Anomalias variáveis	Variável	Normal	Múltiplas	Etiologia multifatorial
Embriopatia por Talidomida	Histórico de uso materno de talidomida na gestação	Focomelia, amelia, ausência de rádio ou úmero	Ausentes	Normal	Cardíacas, oculares, auriculares e genitais	Exposição teratogênica

O caso que apresentamos teve o quadro clínico sugestivo de TAR devido à alteração de membros, cardiopatia e plaquetopenia. Sua odisseia diagnóstica foi reduzida pela realização do sequenciamento do Exoma, sendo este um exame determinístico no diagnóstico e cuja disponibilização é fundamental para concluir casos previamente tidos como sem diagnóstico. Nesse caso, apesar da variante patogênica estar no íntron, ela pode ser identificada no sequenciamento do Exoma devido à sua proximidade do sítio de *splicing*.

A alergia ao leite de vaca pode passar despercebida ou não ser incluída como parte do quadro sindrômico, como no caso que relatamos, mas é uma característica clínica de TAR, podendo se manifestar por diarreia crônica, vômitos, enterocolite hemorrágica e falha de crescimento[2,4].

A plaquetopenia pode representar um risco de complicação principalmente no período neonatal, quando pode haver sangramento de difícil controle, porém a plaquetopenia é transitória nessa síndrome, o que torna necessário o acompanhamento longitudinal desses pacientes com o hemograma completo a fim de acompanhar a evolução da série de plaquetas[2-4,10].

Em relação às orientações que devem ser fornecidas aos familiares, evitar o uso de leite de vaca é importante a fim de reduzir o risco de gastroenterite e piora da plaquetopenia[2,4].

A partir do diagnóstico etiológico, foi possível realizar as orientações para a família, empoderando-a dos fatos médicos e permitindo a opção reprodutiva e o manejo para melhorar a qualidade de vida da paciente e sua família.

O tratamento inclui uma equipe multidisciplinar visando à realização de uma assistência holística, principalmente a adaptação da motricidade dos membros superiores[2] .

O aconselhamento genético deve ser mantido como um processo para ajudar a família e o paciente a compreender os fatos médicos sobre a doença e se adaptar a eles para ter uma melhor qualidade de vida.

CONCLUSÃO

A síndrome TAR, embora rara, requer reconhecimento precoce pelo pediatra. A tríade "aplasia radial + polegares presentes + trombocitopenia" é altamente sugestiva. O diagnóstico molecular por sequenciamento de exoma confirma o caso e permite aconselhamento genético adequado. O manejo multidisciplinar, iniciado precocemente, é fundamental para otimizar o desenvolvimento e a qualidade de vida. Este relato reforça a importância da investigação genética nas malformações congênitas e do seguimento longitudinal coordenado pelo pediatra.

INFORMAÇÕES COMPLEMENTARES

Financiamento: Os autores declaram que não receberam financiamento específico para a realização deste estudo.

Conflito de interesses: Os autores declaram não haver conflito de interesses.

Número CAAE de aprovação no Comitê de Ética: 78568717.0.0000.5042

REFERÊNCIAS

1. Klopocki E, Schulze H, Strauss G, Ott CE, Hall J, Trotier F, et al. Complex inheritance pattern resembling autosomal recessive inheritance involving a microdeletion in thrombocytopenia-absent radius syndrome. Am J Hum Genet. 2007;80(2):232-40. DOI: https://doi.org/10.1086/510919.
2. Greenhalgh KL, Howell RT, Bottani A, Ancliff PJ, Brunner HG, Verschuuren-Bemelmans CC, et al. Thrombocytopenia-absent radius syndrome: a clinical genetic study. J Med Genet. 2002;39(12):876-81. DOI: https://doi.org/10.1136/jmg.39.12.876.

3. Ballmaier M, Germeshausen M. Advances in the understanding of congenital amegakaryocytic thrombocytopenia. Br J Haematol. 2009;146(1):3-16. DOI: https://doi.org/10.1111/j.1365-2141.2009.07706.x.

4. Petit F, Boussion S. Thrombocytopenia absent radius syndrome. In: Adam MP, Bick S, Mirzaa GM, et al., editors. GeneReviews® [Internet]. Seattle (WA): University of Washington, Seattle; 2009 [citado em 2024 mar 23]. Disponível em: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK23758/

5. Albers CA, Paul DS, Schulze H, Freson K, Stephens JC, Smethurst PA, et al. Compound inheritance of a low-frequency regulatory SNP and a rare null mutation in exon-junction complex subunit RBM8A causes TAR syndrome. Nat Genet. 2012;44(4):435-9. DOI: https://doi.org/10.1038/ng.1083.

6. Geddis AE. Inherited thrombocytopenia: congenital amegakaryocytic thrombocytopenia and thrombocytopenia with absent radii. Semin Hematol. 2006;43(3):196-203. DOI: https://doi.org/10.1053/j.seminhematol.2006.04.003.

7. Savoia A, Pecci A. MYH9-related disease. In: Adam MP, Bick S, Mirzaa GM, et al., editors. GeneReviews® [Internet]. Seattle (WA): University of Washington, Seattle; 2008 [citado em 2024 mar 23]. Disponível em: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK2689/

8. Alassri R, Martini N, Othman R, Kamil H, Mahmoud J. Thrombocytopenia with absent radii syndrome with delayed presentation of thrombocytopenic episodes: a case report. Ann Med Surg (Lond). 2023;85(5):2081-4. DOI: https://doi.org/10.1097/MS9.0000000000000506.

9. Bertoni NC, Pereira DC, Araujo Júnior E, Bussamra LCS, Aldrighi JM. Thrombocytopenia-absent radius syndrome: prenatal diagnosis of a rare syndrome. Radiol Bras. 2016;49(2):128-9. DOI: https://doi.org/10.1590/0100-3984.2015.0117.

10. Boussion S, Escande F, Jourdain AS, Smol T, Brunelle P, Duhamel C, et al. TAR syndrome: clinical and molecular characterization of a cohort of 26 patients and description of novel noncoding variants of RBM8A. Hum Mutat. 2020;41(7):1220-5. DOI: https://doi.org/10.1002/humu.24021.