

ENCEFALOPATIA EPILEPTICA E DO DESENVOLVIMENTO GRAVE RELACIONADO A VARIANTE SCN8A:C.5615G>A: AMPLIAÇÃO DO ESPECTRO FENOTÍPICO DE UMA VARIANTE CONHECIDA.

AUTORES: PAULO HENRIQUE FURUKAWA GADANI; VITÓRIA BEZERRA DE SÁ ZANLUCHI; LISANDRA MESQUITA BATISTA; VICTOR EVANGELISTA DE FARIA FERRAZ
HOSPITAL DAS CLÍNICAS DE RIBEIRÃO PRETO DA FACULDADE DE MEDICINA DA UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO

INTRODUÇÃO

As encefalopatias epiléticas e do desenvolvimento (EEDs) associadas ao SCN8A compõem um espectro fenotípico amplo, variando de epilepsias benignas a quadros graves, multifocais e farmacorresistentes, frequentemente acompanhados de atraso no desenvolvimento neuropsicomotor, distúrbios do movimento e comprometimento cognitivo severo. A variante c.5615G>A tem sido descrita em formas leves a intermediárias de EED, com crises parcialmente controláveis e déficits neurológicos variados. Distúrbios como hipotonia, espasticidade e discinesia cinesiológica paroxística podem estar presentes. Apresentamos um caso de epilepsia multifocal precoce, paralisia cerebral espástica grave e dismorfias, associado a variantes patogênicas em PRRT2 e SCN8A, reforçando a complexidade genotípica e fenotípica desses quadros.

DESCRIÇÃO DO CASO

Paciente do sexo masculino hoje com 25 anos de idade, foi encaminhado aos 13 anos, à genética por epilepsia de difícil controle, tetraparesia espástica e dismorfias. História de crises convulsivas desde os dois meses de idade, com múltiplas semiologias ao longo do tempo. Atualmente apresenta episódios mensais de crises tônico-clônicas generalizadas precedidas de grito e cianose. Desenvolvimento neuropsicomotor severamente prejudicado: hipotonia inicial, ausência de marcha e linguagem, GMFCS V. Exame físico com turricefalia, hipertelorismo ocular, orelhas em concha, escoliose toracolombar grave, aracnodactilia, deformidades ortopédicas. Antropometria: Peso: 33 kg (dados de 31/07/2023). Perímetro cefálico: 56 cm (P50–P75). Distância intercantar interna: 4 cm (>P87); distância intercantar externa: 10,5 cm (>P97); fenda palpebral: 3,1 cm (P50). Medida de mão: 17 cm (P3–P25); medida do dedo médio: 10 cm (P97); relação dedo médio/mão total: 0,58.

Quanto aos exames complementares possui ressonância magnética (RM) de encéfalo aos 17 anos que revelou atrofia bifrontal e de tronco encefálico com malformações cranianas sugestivas de etiologia genética. Eletroencefalograma aos 16 anos evidenciou encefalopatia e epilepsia focal. Painel genético para distúrbios do movimento identificou variante patogênica em PRRT2 (c.649dup; p.Arg217Profs*8) e sequenciamento completo do exoma identificou ainda: variante patogênica em SCN8A (c.5615G>A; p.Arg1872Gln) e variante de significado incerto (VUS) em CACNA1D (c.3006+5del).

Evolui com controle parcial das crises com esquema atual (carbamazepina, lamotrigina, clonazepam, baclofeno), uso de GTT, infecções urinárias de repetição e sem seguimento de reabilitação após mudança para zona rural.

REFERÊNCIAS

- Larsen J, Carvill GL, Gardella E, Kluger G, Schmiedel G, Barisic N, Depienne C, Brilstra E, Mang Y, Nielsen JE, Kirkpatrick M, Goudie D, Goldman R, Jähn JA, Jepsen B, Gill D, Döcker M, Biskup S, McMahon JM, Koeleman B, Harris M, Braun K, de Kovel CG, Marini C, Specchio N, Djémié T, Weckhuysen S, Tommerup N, Troncoso M, Troncoso L, Bevo A, Wolff M, Hjalgrim H, Guerrini R, Scheffer IE, Mefford HC, Møller RS; EuroEPINOMICS RES Consortium CRP. The phenotypic spectrum of SCN8A encephalopathy. *Neurology*. 2015 Feb 3;84(5):480-9. doi: 10.1212/WNL.0000000000001211. Epub 2015 Jan 7. PMID: 25568300; PMCID: PMC4336074.
- Arafat A, Jing P, Ma Y, Pu M, Nan G, Fang H, Chen C, Fei Y. Unexplained Early Infantile Epileptic Encephalopathy in Han Chinese Children: Next-Generation Sequencing and Phenotype Enriching. *Sci Rep*. 2017 Apr 7;7:46227. doi: 10.1038/srep46227. PMID: 28387369; PMCID: PMC5384237.
- Fatema K, Rahman MM, Faruk O. SCN8A Mutation in Infantile Epileptic Encephalopathy: Report of Two Cases. *J Epilepsy Res*. 2019 Dec 31;9(2):147-151. doi: 10.14581/jer.19017. PMID: 32509551; PMCID: PMC7251340.
- Hammer MF, Xia M, Schreiber JM. Epilepsia relacionada ao SCN8A e/ou distúrbios do neurodesenvolvimento. 25 de agosto de 2016 [Atualizado em 6 de abril de 2023]. Em: Adam MP, Feldman J, Mirzaa GM et al., editores. *GeneReviews*® [Internet]. Seattle (WA): Universidade de Washington, Seattle; 1993-2025. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK379665/>