

SÍNDROME DE HIPOPLASIA PONTOCEREBELAR TIPO 1D: UM RELATO DE CASO

Juliana Dourado Grzesiuk¹, Bianca Davibida Brustulim², Ana Clara di Raimo Santana², Camile Périco Defendi², Natália Figueiredo de Moraes², Camily Vitória Bortolato Pelosie², Sophia Guimarães Barreto de Carvalho², Clarissa Torresan³, Maria Ester Gonzaga de Moares², Arthur Arenas Périco².

¹Departamento de Medicina, Universidade Fundação Assis Gurgacz - FAG, Campus Cascavel/PR

²Departamento de Medicina, Universidade Cesumar - UniCesumar, Campus Maringá/PR.

³Instituição Nacional de Câncer - INCA.

Autor correspondente: juli_dourado@hotmail.com

INTRODUÇÃO:

A hipoplasia pontocerebelar do tipo 1D (HPC1D) é uma doença rara neurodegenerativa de herança autossômica recessiva, caracterizada por hipoplasia ou atrofia grave do cerebelo e da ponte no tronco encefálico, sendo os sintomas percebidos ao nascimento ou na infância, com poucos casos descritos até o momento. O subtipo 1D é associado a alterações no gene EXOSC9 que codifica uma proteína que é componente do exossomo do RNA, um complexo de ribonuclease essencial para degradação e processamento do RNA. Pacientes com essa síndrome apresentam insuficiência respiratória, hiperreflexia dos membros, dificuldade de alimentação, hipotonia e atraso no desenvolvimento motor.

OBJETIVO:

Apresentar o caso de uma paciente com diagnóstico genético de HPC1D, destacando suas principais manifestações clínicas, a importância de um acompanhamento multidisciplinar e a relevância do aconselhamento familiar.

RELATO DO CASO:

Lactente referenciada ao serviço de genética médica aos 5 meses de vida. No segundo dia de vida, evoluiu com dificuldades respiratórias e cianose, necessitando de internação em Unidade de Terapia Intensiva por 22 dias. Uma ressonância magnética de crânio foi realizada nesse período, evidenciando atrofia cerebelar severa e uma redução volumétrica da ponte, sem outras anormalidades encefálicas. A paciente evoluiu com quadro de hipotonia axial grave, laringomalácia, contratura em cotovelo direito e artrogripose em mãos. Aos 5 meses, foi novamente internada devido a um quadro de pneumonia, causada por uma broncoaspiração. Após esse quadro, foi submetida a uma gastrostomia para alimentação enteral, devido a disfagia, e traqueostomia para ventilação mecânica. A paciente veio a óbito por parada cardiorrespiratória domiciliar, sem etiologia subjacente documentada, aos 10 meses de vida.

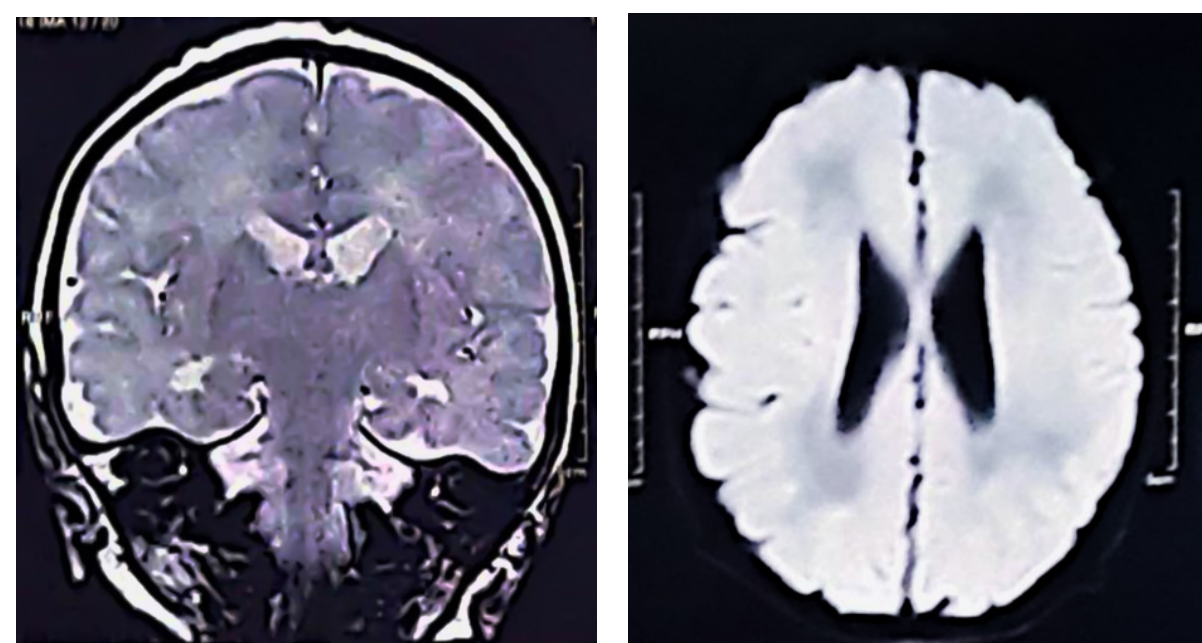


Figura 1. Ressonância magnética mostrando severa atrofia cerebelar, com hipogênese mais acentuada no hemisfério cerebelar direito

DISCUSSÃO:

O Exoma Completo identificou duas variantes no gene EXOSC9, uma variante patogênica (c.41T>C; p.Leu14Pro) é uma variante de significado incerto (c.623A>T; p.Asp208Val), em heterozigose composta. Correlacionado o achado genético com o quadro clínico, foi possível confirmar o diagnóstico de HPC1D. Por ser uma condição rara, de evolução grave e progressiva, é pouco conhecida e carece de tratamento específico, o que leva a um prognóstico reservado. Um dos poucos estudos disponíveis corrobora as características já descritas e destaca uma ampla variabilidade na idade de início dos sintomas, que podem surgir desde o período neonatal até os 15 meses de vida, assim como no tempo de sobrevida e no prognóstico. Há apenas 2 relatos de crianças com HPC1D que ultrapassaram os 10 anos de idade, porém com graves complicações. Diante desse cenário, o acompanhamento por uma equipe multidisciplinar torna-se essencial, com foco em oferecer conforto e estimular o desenvolvimento do paciente dentro de suas possibilidades. Além disso, o aconselhamento genético é fundamental, a fim de orientar os familiares quanto ao risco de recorrência em futuras gestações.

REFERÊNCIA:

MITSUHASHI, S.; FRITH, M. C.; MATSUMOTO, N. Genome-wide survey of tandem repeats by nanopore sequencing shows that disease-associated repeats are more polymorphic in the general population. *BMC Medical Genomics*, Londres, v. 14, p. 17, 07 jan. 2021. (<https://www.nature.com/articles/s10038-020-00853-2#citeas>)