

SÍNDROME TRICOHEPATONEURODESENVOLVIMENTO: O IMPACTO DO DIAGNÓSTICO NO TRATAMENTO

Luiza da Silva Ferreira¹; Davi Martins Ferreira Lima¹; Rayana Elias Maia², Igor Silveira de Castro Guerreiro Gondim³.

¹Universidade Federal de Campina Grande; ²Universidade Federal da Paraíba; ³Hospital Universitário Alcides Carneiro.

INTRODUÇÃO

A síndrome Tricohepatoneurodesenvolvimento (THNS) é um distúrbio autossômico recessivo, com acometimento multissistêmico, associado ao gene *CCDC47*, que codifica uma proteína transmembrana do retículo endoplasmático ligadora de cálcio, a qual está presente em vários tecidos do corpo humano.

DESCRIÇÃO DO CASO

M.E.O.F. 19 anos, primeira filha de casal consanguíneo, não teve intercorrências pré-natais, nasceu de parto normal, com pé torto congênito, pesando 3100g. Evoluiu com baixo ganho pondero-estatural, além de atraso importante (sustento cefálico aos 2 anos, sentou sem apoio aos 12 anos e não fala). Primeira menstruação aos 19 anos. Apresenta histórico de internações por supostas hepatites. Tem deficiência intelectual grave, sem controle esfinteriano, infecções urinárias de repetição, prurido grave e diarreia crônica com mais de 8 episódios ao dia. Ao exame, apresenta microcefalia, fronte estreita, implantação de cabelos anterior baixa, estrabismo divergente, epicanto, columela saliente, filtro nasolabial curto, orelhas simplificadas, camptodactilia de 5° quirodáctilo, braquidactilia, prega única à direita, luxação de fêmur à esquerda, hiperextensão de joelhos, pé tortos, olhos e cabelos claros, pele muito seca, cabelos finos e ressecados, além de auto e heteroagressividade (Imagem 1 e 2). Tem elevação discreta de transaminases hepáticas, cariótipo e SNP-array sem alterações, porém, exoma apresenta variante provavelmente patogênica em homozigose em *CCDC47* NM_020198.2:c.1204-7G>A. Ressonância de encéfalo tem microcefalia, desproporção craniofacial, simplificação do padrão girial rasa no lobo frontal esquerdo, leucomalácia peritrigonal bilateral, má rotação simétrica dos hipocampus, leve hipoplasia do vérmis cerebelar com ectasia do IV ventrículo. Avaliação oftalmológica mostrou hipermetropia leve, discreto astigmatismo, estrabismo e exotropia com fixação preferencial pelo olho direito. Após o diagnóstico aos 18 anos, foi iniciado colestiramina com melhora importante do prurido, da diarreia (3-4 episódios ao dia com melhora da consistência das fezes), da pele e cabelos, e notadamente do comportamento associado. Segue em uso de Clorpromazina, Aripirazol, porém com desmame de Haloperidol.

Imagem 1 e 2: nota-se presença microcefalia, fronte estreita, implantação de cabelos anterior baixa, pés tortos e cabelos claros.



Foto autorizada pelo responsável.

DISCUSSÃO e COMENTÁRIOS FINAIS

Em consonância com a literatura, o caso apresenta dismorfias, baixo peso, mas notadamente acometimento hepático, neurológico e de pêlos. Apesar de descrito em outros casos, a paciente não apresenta alterações cardíacas, apneia do sono e nem imunodeficiências, que podem ser frequentes. O uso de colestiramina para prurido da síndrome consta na literatura e foi possível replicar a boa resposta na paciente, além do esperado, conforme relatado.

A THNS é um distúrbio raro, com literatura limitada, porém a terapêutica sintomática empregada como adjuvante foi fundamental para a melhoria da qualidade de vida da paciente e da família, apesar do diagnóstico tardio.

REFERÊNCIAS

ALSUBEEH, Najlaa A; ALMUQBIL, Mohammed A; DAVIES, William; et al. *CCDC47* gene and trichohepatoneurodevelopmental syndrome: Report of the fifth and sixth cases from Saudi Arabia. *American journal of medical genetics. Part A*, v. 197, n. 1, p. e63784, 2025. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/39171352/>>.

MORIMOTO, Marie; WALLER-EVANS, Helen; ZINEB AMMOUS; et al. Bi-allelic *CCDC47* Variants Cause a Disorder Characterized by Woolly Hair, Liver Dysfunction, Dysmorphic Features, and Global Developmental Delay. *American Journal of Human Genetics*, v. 103, n. 5, p. 794–807, 2018.

YANG, Qi; ZHOU, Xunzhao; LING, Yeying; et al. Clinical and genetic analysis of trichohepatoneurodevelopmental syndrome caused by a *CCDC47* variant. *Heliyon*, v. 10, n. 6, p. e27955–e27955, 2024.