

Trabalhos Científicos

Título: Variante De Significado Incerto No Gene Dnai1 Em Uma Criança Com Fenótipo Típico De Discinesia Ciliar Primária

Autores: HÉCTOR NUÑEZ-PAUCAR (INSTITUTO NACIONAL DE SALUD DEL NIÑO-BREÑA, LIMA, PERÚ.), GEOVANNA GUTIERREZ-IPARRAGUIRRE (INSTITUTO NACIONAL DE SALUD DEL NIÑO-SAN BORJA, LIMA, PERÚ.), NOÉ ATAMARI-ANAHUI (INSTITUTO NACIONAL DE SALUD DEL NIÑO-BREÑA, LIMA, PERÚ.), NELSON PURIZACAROSILLO (HOSPITAL NACIONAL EDGARDO REBAGLIATI MARTINS, LIMA, PERÚ.), CARLOS VALERA-MORENO (INSTITUTO NACIONAL DE SALUD DEL NIÑO-BREÑA, LIMA, PERÚ.), JUAN TORRES-SALAS (INSTITUTO NACIONAL DE SALUD DEL NIÑO-BREÑA, LIMA, PERÚ.), GIULIANA MEDINA-SANABRIA (INSTITUTO NACIONAL DE SALUD DEL NIÑO-BREÑA, LIMA, PERÚ.)

Resumo: Discinesia ciliar primária é uma doença genética heterogênea autossômica recessiva caracterizada pela disfunção da motilidade ciliar. Devido ao avanço dos estudos genéticos, variantes de significado incerto foram encontradas em pacientes com fenótipo clínico compatível com discinesia ciliar primária e em pacientes que não sofrem da doença, por isso é importante interpretar corretamente os resultados genéticos e não confiar apenas neles para fazer o diagnóstico. "Relatamos o caso de um adolescente do sexo masculino, de 15 anos, com história de tosse crônica com expectoração esverdeada, dispneia aos esforços moderados e sintomas obstrutivos brônquicos recorrentes desde o período neonatal. A paciente nasceu a termo, com parto eutócico de 39 semanas (segunda gestação), peso de nascimento 3300 g e APGAR 8-9, sem intercorrências no parto. Horas após o nascimento, apresentou desconforto respiratório e foi diagnosticado com pneumonia neonatal, necessitando de ventilação mecânica por 8 dias e alta hospitalar com 15 dias de vida. Seus pais não eram consanguíneos nem tinham histórico familiar de doenças respiratórias. Com 1 ano de idade, o paciente foi hospitalizado por pneumonia e a partir dos 2 anos apresentou entre 4 a 5 episódios por ano de tosse seca, sibilância, dificuldade respiratória e foi tratado como síndrome brônquica obstrutiva recorrente mais infecções bacterianas do trato respiratório inferior. Estudos radiológicos na avaliação atual mostraram atelectasia, comprometimento dos seios paranasais e bronquiectasia. Ao aplicar o escore PICADAR, foram obtidos 8 pontos; parto a termo (2), sintomas respiratórios na fase neonatal (2), admissão na unidade de terapia intensiva neonatal (2), rinite persistente (1), sintomas otológicos crônicos (1). O estudo da ultraestrutura ciliar por microscopia eletrônica de transmissão relatou que quase todos os microtúbulos apresentaram ausência dos braços internos de dineína, média de 0,75 (valores de referência: 3,0-5,0) e a maioria deles apresentou ausência dos braços externos de dineína, média de 1,7 (valores de referência: 7,5-9,0), ausência do par central de microtúbulos e desorganização microtubular. O painel genético relatou uma variante homozigótica de significado incerto no gene DNAI1 (NM_012144.4): c.1489+5G>A. O paciente foi tratado com antibioticoterapia, nebulizações com solução salina hipertônica e fisioterapia respiratória com boa evolução no seguimento." "A discinesia ciliar primária é uma doença genética rara que muitas vezes é subdiagnosticada devido à falta de conscientização sobre a doença e ao acesso limitado a exames e instalações de diagnóstico. No estudo da discinesia ciliar primária, estudos genéticos são importantes para estabelecer relações genótipo-fenótipo e reclassificar variantes de significado incerto.