



Trabalhos Científicos

Título: Atrofia Muscular Espinhal Tipo I– Relato De Um Caso Raro Com Heterozigose Composta Do Gene Snn1

Autores: ELIZABETH LEMOS SILVEIRA LUCAS (HOSPITAL MOINHOS DE VENTO), MARIA FERNANDA MADEIRAS SPIGOLON (HOSPITAL MOINHOS DE VENTO), SIMONE CHAVES FAGONDES (HOSPITAL MOINHOS DE VENTO), JOÃO RONALDO MAFALDA KRAUZER (HOSPITAL MOINHOS DE VENTO)

Resumo: A Atrofia Muscular Espinhal (AME) é uma doença neuromuscular de etiologia autossômica recessiva apresentando deleções e mutações pontuais no gene SMN1 levando a diminuição nos níveis da proteína SMN (Survival Motor Neuron). A gravidade e idade de início dos sintomas são variáveis, consequentemente é clinicamente classificada em 5 tipos (0, I, II, III e IV), sendo 0 a forma mais precoce e grave da doença e IV a forma mais tardia e leve. Uma das razões para a expressividade variável da doença advém do número de cópias do gene SMN2 herdadas. Descreveremos um caso de AME tipo I com identificação de variantes patogênicas em heterozigose composta no gene SMN1 (deleção em heterozigose dos exons 1 a 8 em um alelo e a presença de um variante provavelmente patogênica em outro (p.Gly26Asp)). Primogênito de casal não consanguíneo apresentando perda de reflexos primitivos e distúrbios respiratórios logo no primeiros meses de vida, associado a hipotonia generalizada e atraso global do DNPM. A eletromiografia foi solicitada e a partir do seu resultado formulou-se a suspeição inicial para AME. O primeiro exame genético (MLPA) demonstrou a presença de deleção intragênica dos exons 1 a 8 em heterozigose e duas cópias do SMN2, sendo inconclusivo. Assim realizou-se avaliação para diagnósticos diferenciais e foi solicitado sequenciamento completo do gene SMN1, que identificou a segunda variante aos 7 meses de idade: c.77GA (p.Gly26Asp). Enquanto deleções intragênicas são habitualmente identificadas em homozigose, as mutações de ponto, como a segunda variante encontrada, são mais raras (menos de 5), além disso a tecnologia atual não permite distinguir em qual gene (SMN1 ou SMN2) a variante está presente. Aqui a correlação genótipo/fenótipo orientou a conduta clínica e a equipe médica assumiu diagnóstico de AME tipo I o que permitiu a prescrição da nusinersina, único medicamento disponível no Brasil até o momento.