



22 A 26
DE OUTUBRO
DE 2024
FLORIANÓPOLIS - SC



Trabalhos Científicos

Título: Pebat, Uma Rara Tubulinopatia Neurodegenerativa Progressiva Causada Por Heterozigose Composta No Gene Tbcd – Relato De Caso

Autores: INGRID GERMANO DE AZEVEDO SILVA (HOSPITAL SERVIDOR PÚBLICO MUNICIPAL (HSPM)), PAULO SÉRGIO LUCAS DA SILVA (HOSPITAL SERVIDOR PÚBLICO MUNICIPAL (HSPM))

Resumo: A encefalopatia progressiva de início precoce, atrofia cerebral e corpo caloso afilado (PEBAT) é um transtorno autossômico causado por mutações no gene da chaperona específica da tubulina D (TBCD) e associado a uma encefalopatia degenerativa grave, com início nos primeiros meses de vida e ainda com poucos relatos na literatura. Lactente de 2 meses, masculino, admitido na Unidade de Terapia Intensiva Pediátrica com quadro de convulsão de difícil controle. Exame físico mostrava glaucoma congênito, dismorfias como pescoço curto e alargado, braquicefalia, dedos em gatilho, restrição a flexão dos cotovelos e joelhos por limitação articular, pectus excavatum e quadril com hiperextensão da articulação coxofemoral. Exame neurológico evidenciava microcefalia, hipotonia axial e apendicular, arreflexia profunda nos quatro membros, ausência de reflexo primitivos, ausência de sustento cefálico. Filho de casal jovem não consanguíneo, sem antecedentes perinatais. Exames laboratoriais relevantes mostravam enzimas musculares creatinoquinase 474 U/L (referência: 170U/L) e aldolase de 18.2 U/L (referência: 7.6U/L). Ecocardiograma com septo inter-atrial, comunicação inter-atrial e persistência de canal arterial. Tomografia computadorizada de crânio mostrou redução volumétrica cerebral com ventriculomegalia compensada. Os estudos genéticos foram realizados na seguinte sequência e revelaram: Cariótipo (46,XY), SNP Array (normal), Pesquisa de mutação no gene SMN1 e SMN2 (normal), Exoma Completo identificou duas variantes em heterozigose compostas, em alelos distintos, do gene TBCD. Pesquisa nos genitores mostrou mutação herdada do pai. Lactente evoluiu dependente de suporte ventilatório, espasticidade muscular progressiva, bexiga neurogênica (necessidade sondagem de alívio intermitente), hidronefrose bilateral, falência intestinal grave e óbito aos 22 meses de vida. Este caso ilustra bem como apresentações graves de comprometimento neurológico necessitam de investigação minuciosa, com o auxílio de neuroimagem do sistema nervoso central e painéis genéticos extensos. A PEBAT características clínicas variáveis, mesmo entre irmãos com as mesmas variantes patogênicas, sendo as mais comuns descritas: Atraso no desenvolvimento, deficiência intelectual, convulsões e microcefalia, e um amplo diagnóstico diferencial, incluindo: Doença de Pompe, distrofia miotônica, distúrbios neuromusculares e mitocondriais, erros inatos do metabolismo, como a deficiência de acil-CoA de cadeia longa. Em nosso caso, o fenótipo foi dominado por sintomas neurodegenerativos graves, provavelmente relacionados ao tipo de mutação identificado. O amplo espectro de efeitos neurológicos das alterações no gene TBCD é complexo e crescente, enfatizando a importância de um rápido sequenciamento do Exoma completo, para um adequado prognóstico e aconselhamento familiar, especialmente nos casos de um curso clínico neurodegenerativo.