

DEVOLUTIVA VALE EXOMA DO II CBNG - MIASTENIA CONGENITA ASSOCIADA A PARAPARESIA ESPASTICA- RELATO DE UMA FAMILIA BRASILEIRA

Jesus Mistica Ventura, Fernando Kok, Sarah Teixeira Camargos

Ambulatório de Neurogenética do Hospital das Clínicas da UFMG, Ambulatório de Neurogenética Faculdade de Medicina da USP

Caso Clínico

O caso índice é um paciente de 46 anos, com quadro de hipotonia desde a infância. Deambulou com dois anos de idade. Sempre apresentou dificuldades em subir e descer escadas e se levantar. O primeiro irmão acometido iniciou desequilíbrio de marcha aos cinco anos de idade. Progrediu com dificuldade de marcha e encurtamento de tendões, sendo submetido a alongamento de tendão aos sete anos. Evoluiu com dificuldade de marcha, e epilepsia aos 16 anos. Atualmente necessita de cadeira de rodas para locomoção. O segundo irmão acometido apresenta atraso do desenvolvimento neuropsicomotor, iniciando a marcha aos sete anos de idade já com desequilíbrio. O terceiro irmão acometido apresenta quadro fenotípico semelhante Pais não consanguíneos. Quatro irmãos saudáveis.

Ao exame neurológico o paciente índice apresenta semi-ptose e oftalmoparesia em todas as direções do olhar. Arreflexia global com força muscular preservada. Hipertrofia de músculo biceps braquial, atrofia peroneira. Disartria cerebelar, ataxia de marcha e dismetria, lábios grossos, baixa estatura, cifoescoliose, pés planos e valgos, mãos estriatais e deformidades articulares.

O primeiro irmão apresenta baixa estatura, pescoço curto e alado, lábios grossos, orelhas compridas e mãos estriatais, disartria cerebelar, fraqueza de musculatura facial com semi ptose, arreflexia com Babinski bilateral, pés pequenos e cavos com retração tendínea.

O segundo irmão apresenta disartria cerebelar, disdiadococinesia, dismetria com base alargada. Apresenta cifoescoliose, orelhas de abano, pés planos e valgos, fraqueza facial com semi ptose e tetraparesia arreflexa. O terceiro irmão apresenta cifoescoliose, pés planos e valgos, mãos estriatais, movimentação ocular lentificada, com paresia de reto superior, tetraparesia grau 4 global com arreflexia.

Na investigação laboratorial havia aumento da creatinoquinase. O exame de imagem por RM mostrou atrofia cerebelar. A enmg mostrou doença de junção neuromuscular.

Feito exoma que mostrou mutação em heterozigose composta (p.Ile114del e c.340+26G>C) no gene *VAMP1* em todos os pacientes afetados.

Discussion

O gene *VAMP1* é responsável por codificar a e sinaptobrevina-1. É uma proteína de membrana celular, que participa do processo de exocitose. Desempenha tal função na região pré sináptica, ancorada na membrana da vesícula sináptica pelo terminal C.

Atualmente, mutações no *VAMP1* estão relacionadas a dois fenótipos distintos. Quando em herança autossômica dominante, ataxia espástica tipo 1 (SPAX1), quando em herança recessiva, miastenia congênita pré sináptica. Não há descrição na literatura sobre apresentação fenotípica que compreenda os dois fenótipos sobrepostos. Nos casos expostos acima, descrevemos uma família com a mesma apresentação fenotípica e heterozigose composta, fato inédito até o momento.