

PE-023 - DEFICIÊNCIA DE TRANSPORTADOR DE CREATINA COMO CAUSA DE EPILEPSIA E TRANSTORNO DO NEURODESENVOLVIMENTO: UM RELATO DE CASO

Victória Machado Scheibe¹, Monique Sartori Broch¹, Amanda Maria Schmidt¹, Anna Thereza Casteli Piovesan¹, Laura Scopel Matzenbacher¹, Anna Clara Ries Winck¹, Bibiana Mello de Oliveira²

1 - Universidade Luterana do Brasil (ULBRA); 2 - Santa Casa de Misericórdia de Porto Alegre.

Introdução: A Deficiência de Transportador de Creatina (CRTR) é uma das síndromes de deficiência de creatina cerebral, a qual exerce papel importante no metabolismo de energia através da regeneração de ATP, mantendo a homeostase energética em órgãos de elevada necessidade, como o cérebro. Deficiências relacionadas ao metabolismo da creatina foram associadas a doenças como o transtorno do espectro autista e deficiência intelectual. **Relato de caso:** Paciente do sexo feminino, 7 anos, encaminhada para avaliação devido a regressão de desenvolvimento, epilepsia, miopia e astigmatismo. Única filha de casal não consanguíneo, pais hígidos. Pré-natal sem intercorrências. O quadro iniciou aos 6 anos, seguido de alteração comportamental, dificuldade escolar, escapes urinários e fecais e regressão de marcos adquiridos previamente. As crises epilépticas apresentavam caráter progressivo. Ressonância magnética prévia e exames laboratoriais basais não apresentaram nenhuma alteração. Painel molecular de epilepsias identificou variante nunca descrita p.Tyr158Cys no gene SLC6A8 em heterozigose. Espectroscopia cerebral evidenciou sinais de leve a moderada deficiência de creatina. A relação colina/creatina mostrou-se aumentada. Iniciou-se tratamento com creatina oral monohidratada, L-arginina e L-glicina. Paciente apresentou resolução do clônus, melhora no desempenho escolar e melhor controle das crises após iniciar tratamento. **Discussão:** A CRTR pode ser diagnosticada através da concentração urinária de creatinina, da espectroscopia cerebral, análises bioquímicas e genéticas. A redução do pico de creatina na espectroscopia cerebral é marca característica dos defeitos do metabolismo da creatina. Essa condição tem herança ligada ao X, e em meninas heterozigotas o fenótipo varia de assintomático a grave, podendo causar alterações neurológicas, atraso do desenvolvimento e epilepsia. O aconselhamento genético e o monitoramento multidisciplinar são imprescindíveis para um bom prognóstico. **Conclusão:** Esse caso evidencia a importância da atenção a doenças genéticas raras e a necessidade do aconselhamento genético em transtornos do neurodesenvolvimento, que possibilita diagnóstico e instituição de tratamento específico. Adicionalmente, descreve uma nova variante inédita no gene SLC6A8, com validação clínica e radiológica.

PE-024 - DOENÇA CEREBROVASCULAR HEMORRÁGICA PRECOCE RELACIONADA AO GENE COL4A1: UM RELATO DE CASO

Gabriella Zanin Figuera¹, Júlia de Souza Brechane¹, Josimara Luiza Parise¹, Laura Delai¹, Isabella Beatriz Tonatto Pinto¹, Victória Machado Scheibe¹, Bibiana Mello de Oliveira²

1 - Universidade Luterana do Brasil (ULBRA); 2 - Santa Casa de Misericórdia de Porto Alegre.

Introdução: O gene COL4A1 é responsável pela síntese do componente do colágeno tipo IV, fundamental para a membrana basal celular. Mutações nesse gene estão associadas a doenças vasculares, afetando vasos cerebrais e retinianos. **Relato de caso:** Paciente feminina, 5 anos, nascida de parto prematuro de 31 semanas seguida de internação prolongada em UTI neonatal por acidente vascular encefálico com tetraparesia, hipotonia axial, hipertonia apendicular e epilepsia refratária com diagnóstico neurológico de Lennox-Gastaut. Apresentava ainda atraso grave do neurodesenvolvimento, microcefalia congênita, paralisia cerebral, catarata congênita bilateral, dismorfias e nistagmo. Realizou ampla investigação para infecções congênitas, incluindo Zika vírus. Neuroimagem evidenciou comprometimento do parênquima encefálico supra e infratentorial compatível com hemorragias pregressas, possivelmente evento vascular intrauterino. Foram excluídas anomalias citogenéticas e o sequenciamento do exoma completo evidenciou a variante nunca descrita c.2699G>T, p.(Gly900Val) em heterozigose no gene COL4A1. A variante não foi encontrada nos genitores, sugerindo evento de novo. **Discussão:** O espectro de fenótipos relacionados a mutações no gene COL4A1, desde a primeira descrição de caso, aumentou, incluindo desde suscetibilidade a acidente vascular cerebral hemorrágico até doença congênita com hemorragias intracranianas múltiplas e catarata. O quadro neurológico na infância geralmente inclui as sequelas de porencefalia, displasia cortical focal e heterotopia nodular e alterações da substância branca associadas, além de crises epilépticas. Os fenótipos oculares incluem catarata congênita, microftalmia, tortuosidade arterial retiniana bilateral. O presente relato aborda o quadro de uma paciente que é compatível com fenótipo grave e de manifestação precoce. Fenótipos relacionados ao COL4A1 têm herança autossômica dominante, com alta penetrância e expressividade variável. **Conclusão:** Casos de porencefalia, esquizencefalia, catarata congênita, hemorragia intracraniana precoce ou lesões microvasculares cerebrais devem levantar a suspeita do espectro relacionado a COL4A1, independentemente do histórico familiar. Esse diagnóstico encerra uma prolongada investigação diagnóstica e permite aconselhamento genético preciso à família. Adicionalmente, descreve uma variante nunca descrita na literatura científica no gene COL4A1, com validação clínica e radiológica.