

DESAFIO DIAGNÓSTICO

SÍNDROME DEMENCIAL E REGRESSÃO NEUROLÓGICA DE INÍCIO NA 3ª DÉCADA DE VIDA

LOPES, Ellen Mourão Soares^{1,2}; CASTRO, Matheus Augusto Araujo^{1,2}; CALDEIRA, Lunielle da Cruz^{1,2}; MONTANHA, Lucas da Rosa^{1,2}; SANTOS, Vanessa Catarine Silva Abreu Ribeiro dos^{1,2}; BRITO, Vanessa de Sousa¹; SIMONSEN, Luisa Norbert¹; FREUA, Fernando¹; KOK, Fernando^{1,2}

- 1- Ambulatório de Neurogenética, Departamento de Neurologia, Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, São Paulo, Brasil.
- 2- Ambulatório de Neurometabólica, Departamento de Neurologia Infantil, no Instituto da Criança do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, São Paulo, Brasil.

Relato de caso: Quadro depressivo de início aos 26 anos e, após 3 anos, quadro progressivo de desatenção, quedas e queixas mnésticas, culminando, aos 36 anos, com piora importante da marcha, desorientação temporo-espacial, tremor de extremidades e perda da funcionalidade. Atualmente, com 43 anos, é dependente para todas as atividades de vida diária.

Exame físico: emagrecida, olhos fundos, crista supra-orbitária proeminente, queratose actínica (Fotos disponíveis).

Exame neurológico: desatenção, desorientação temporo-espacial, dificuldade de entender comandos, linguagem razoavelmente preservada, disartria, apraxia bimanual e ataxia global que impede deambulação. Força muscular e reflexos normais, sem alteração de nervos cranianos. Mini-exame do estado mental: 16 pontos (Realizado em 2018. Ensino fundamental completo).

Investigação complementar: LCR normal.

Investigação genética: Sequenciamento do Exoma: variantes patogênicas em heterozigose (p.Lys1198Argfs*4 e Arg1467*) no gene ERCC6 - *Excision Repair cross-complementing*, grupo 6.

Conclusões: Variantes patogênicas em homozigose ou em heterozigose composta em ERCC6 estão associadas a Síndrome de Cockayne tipo B (OMIM #133540), decorrente de defeito na reparação de danos no DNA, que é um processo fundamental para a proteção e sobrevivência celular. A síndrome está relacionada a quadro multissistêmico, com manifestações neurológicas precoces de deficiência intelectual, calcificações e atrofia em sistema nervoso central e ataxia, diferenciando-se do caso apresentado, com início do quadro clínico e diagnóstico tardios. Tal evolução mais atenuada pode estar associada a uma atividade residual da proteína reparo de DNA, tendo em vista que o códon de parada está localizado ao final do gene, podendo escapar do *nonsense-mediated decay*.

Palavras-chave: Reparo do DNA. Demência. Sequenciamento Completo do Exoma.