

ARAGÃO; Marcela Oliveira Cardoso¹, LOREA; Cláudia Fernandes², GAYER; Nathália de Castro³

RESUMO

A Síndrome de Koolen-De Vries é geneticamente determinada, decorrente de evento “de novo”. É determinada por microdeleções envolvendo a região cromossômica 17q21.31 em 95% dos casos e, em outros 5%, por variante patogênica em *KANSL1*. Caracteriza clinicamente por malformações congênitas, hipotonia, atraso no desenvolvimento neuropsicomotor, dismorfismos faciais e epilepsia em até 50% dos casos. Este relato de caso objetiva demonstrar a importância de considerar síndromes genéticas, ainda que raras, no diagnóstico diferencial de atrasos de desenvolvimento neuropsicomotor. Paciente do sexo masculino, 7 anos, único filho de pais não consanguíneos. História gestacional e neonatal sem intercorrências. Nasceu com testículos retráteis e atrofia testicular à direita, realizada orquidopexia esquerda e orquiectomia direita nos primeiros anos de vida. Testes de triagem neonatal sem alterações. Iniciou investigação genética com 1 ano e 6 meses de idade por atraso no desenvolvimento neuropsicomotor. Apresentou sustento cefálico aos 6 meses, sentou sem apoio aos 8 meses, andou com 2 anos e 2 meses, e aos 2 anos e 8 meses falava menos de 10 palavras. Ao exame físico apresentava dismorfias em orelhas (com ramos da hélice proeminentes) estreitamento bitemporal, fendas palpebrais oblíquas para cima, epicanto bilateral, filtro nasolabial bem marcado, nariz bulboso e rimas labiais para baixo, prega palmar única em uma das mãos, hipotonia e marcha com base alargada. Foram realizados cariótipo com banda G, CGH-Array e eletroencefalograma (EEG) com resultados normais. Com 3 anos de idade, foi realizado PEATE-BERA, cujo resultado era sugestivo de alteração retrococlear, possivelmente relacionada à maturação da via auditiva. Aos 4 anos e 6 meses iniciou de crises convulsivas diárias com piora progressiva, culminando em até 8 episódios por dia. Apresentava crises mioclônicas e tônico-clônicas, com perda de esfíncteres e período pós-ictal. Foram associados anticonvulsivantes, com resposta parcial, mantendo crises diárias. Realizado novo EEG, com ondas agudas e pontas isoladas, com distribuição multifocal e predomínio na região temporal esquerda. Foi realizado, então, painel de genes por sequenciamento de nova geração (NGS) associados à epilepsia com resultado também normal. Aos 7 anos de idade, foi possível realizar sequenciamento de exoma (WES), solicitado devido quadro clínico sugestivo de etiologia genética e exames prévios inconclusivos. Através do WES foi identificada uma variante provavelmente patogênica em heterozigose no gene *KANSL1*, não herdada dos genitores. São inúmeras as causas de atraso no desenvolvimento neuropsicomotor e deficiência intelectual, e considera-se que cerca de 25 a 50% delas são de origem genética. Estima-se que mais de 1.000 síndromes genéticas cursam com atraso no desenvolvimento neuropsicomotor, sendo a Síndrome de Koolen-De Vries uma delas. O diagnóstico etiológico pode, portanto, ser muito desafiador. Entretanto, o diagnóstico é essencial para o aconselhamento genético adequado, além de evitar exames desnecessários, diminuindo o sofrimento familiar e proporcionando o encaminhamento precoce a terapias de estimulação específicas, como terapia ocupacional, fisioterapia e fonoaudiologia. É importante ressaltar, através deste relato, que apesar de as causas cromossômicas, incluindo as microdeleções e microduplicações, serem responsáveis pela etiologia da maior parte das síndromes dismorfológicas, é preciso considerar as causas gênicas no decorrer da investigação.

¹ Universidade Federal de Pelotas, cardosoa.marcela@gmail.com

² Universidade Federal de Pelotas, claudialorea@hotmail.com

³ Universidade Federal de Pelotas, natigayer@hotmail.com

