

DOENÇA DE NIEMANN-PICK TIPO C: UM CASO DE HETEROGENEIDADE DE FENÓTIPOS NEURONAIS?

GERSON DA SILVA CARVALHO; TIM, FERNANDA; DE SOUZA, CAROL FISCHINGER M.; SCHWARTZ, IDA; GIUGLIANI, ROBERTO; JARDIM, LAURA

Niemann-Pick tipo C (NPC) é uma doença autossômica recessiva devida a defeitos no tráfico de colesterol. Descrevemos tia e sobrinho com NPC com diferentes manifestações. Caso: E.T., ♂, pais hígidos e não consangüíneo (mãe BZ e pai NT), nasceu a termo e bem. DNPM normal até 2 anos, quando iniciou crises convulsivas generalizadas, responsivas à CMZ. A RNM de encéfalo mostrou desmielinização juntaventricular occipital. Na USG havia hepatomegalia moderada. Ao exame: hepatoesplenomegalia, hérnia umbilical, rigidez articular e tetraparesia espástica. Laboratoriais negativos para GM1 e GM2, MLD e Krabbe; quitotriosidase de 1749 (VR= 8.8 – 132 nmoles/mL). O teste de Filipin evidenciou padrão compatível com NPC. Paciente faleceu aos 5 anos com grave comprometimento neurológico e por complicações respiratórias. A.T., ♀, 26 anos, pais não consangüíneos (mãe AX e pai DT); um de seus irmãos é NT, pai de E.T. AT apresenta crises convulsivas, desajeitamento, distração e movimentos bruscos desde os 4 anos, que progrediram com deterioração cognitiva, perturbações motoras, alucinações e agressividade. Ao exame, AT apresenta marcha mista atáxica e coreoatetótica, dismetria e coreoatetose de extremidades, fala escandida e arrastada, ausência de convergência e de sacadas verticais; sem visceromegalias. Teste de Filipin foi positivo. Discussão: Na ausência de consangüinidades, esse par de afetados divergentes se deve provavelmente à contribuição de três mutações de origens T, X e Z diferentes. A definição dessas heterozigosidades compostas nos dois indivíduos AT e ET são necessárias para explicar sua heterogeneidade fenotípica. Se ambos tiverem genótipos idênticos, é possível que se trate de um dos primeiros casos de NPC com heterogeneidade fenotípica neuronal intrafamiliar verdadeira.