

### Caso 1

**Identificação:** Paciente do sexo feminino, 9 anos de idade (DN: 19/08/2009), natural e procedente de Santa Barbara do Oeste – SP.

**Queixa Principal:** Atraso do desenvolvimento.

**História da Moléstia Atual:** Aos 6 meses de vida, a mãe percebeu que a paciente, que já era capaz de permanecer sentada sem apoio, não alcançava objetos, não se virava para a direção do chamado e não engatinhava. Buscou atendimento médico por essa razão, sendo inicialmente avaliada por pediatra, que optou por observar a evolução do quadro.

Com 1 ano e 8 meses, não engatinhava, não andava e não falava. Foi avaliada por neurologista infantil, que encaminhou para fisioterapia, fonoaudiologia e terapia ocupacional. A criança evoluiu sem melhora significativa com as terapias de reabilitação.

Entre 2 e 3 anos de idade, conseguia engatinhar, balbuciava, não falava palavras, não apontava, levava os adultos pelas mãos até o local em que estava o que queria, apresentava interação social comprometida. Não brincava com bonecas ou animais de pelúcia, gostava de brincar de girar a roda dos carrinhos de brinquedo do irmão e tinha fixação por ventiladores. Apresentava movimentos estereotipados em membros superiores.

Entre 3 e 4 anos de idade, adquiriu a marcha. Começou a frequentar a escola, onde as alterações comportamentais e as dificuldades de interação social ficaram ainda mais evidentes. Apresentava interesse diminuído nos colegas, preferindo sempre brincar sozinha, além de intolerância a sons altos e irritabilidade com reações desproporcionais quando contrariada.

Aos 5 anos, foi encaminhada para avaliação pela equipe de Neurologia Infantil na UNICAMP. Durante a triagem, a família foi orientada a procurar o Hospital das Clínicas da USP, uma vez que sua irmã mais velha havia sido nossa paciente (vide história familiar).

Iniciou seguimento ambulatorial no nosso serviço em 2014, ainda com 5 anos, mantendo o quadro descrito. Chamavam atenção à primeira avaliação a presença de dismorfismos, perímetro cefálico inferior ao percentil 3 (46,5cm), o atraso do desenvolvimento (a criança apresentava contato visual, “mandava beijo”, emitia sons incompreensíveis, não falava palavras) a presença de estereotípias em mãos e pólo

cefálico e a marcha com base alargada. Crises epilépticas e perda de marcos foram negadas na história e não foram observados no seguimento ambulatorial.

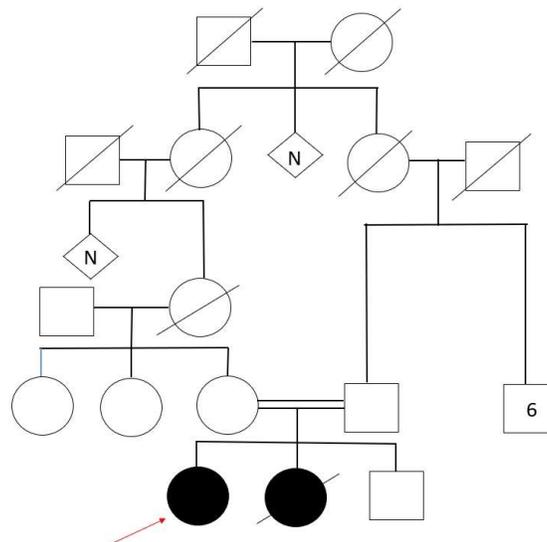
**Antecedentes Gestacional e Perinatal:** Terceira gestação materna, sem intercorrências no acompanhamento pré-natal. Nascida de parto cesárea por iteratividade, idade gestacional de 38 semanas, APGAR 7 / 9, peso 2990g, perímetro cefálico 34 cm.

**Antecedentes pessoais:** Em uso de risperidona 2mg/dia desde junho de 2015. Sem outros antecedentes relevantes.

**DNPM:** Sustento cefálico aos 3 meses, sentou sem apoio aos 6 meses, engatinhou com 2 anos e meio, andou com 4 anos e meio. Iniciou lalação com 2 anos, atualmente fala poucos dissílabos.

**Antecedentes familiares:** Pais consanguíneos (primos de 2º grau – avó materna prima de primeiro grau do pai), com outros dois filhos: um irmão de 16 anos de idade, hígido, e uma irmã nascida há 20 anos, que também fez acompanhamento no Ambulatório de Neuropediatria deste hospital com o diagnóstico de acidúria 3 metilglutacônica, e faleceu aos 15 anos de idade por uma intercorrência respiratória. A irmã da paciente apresentava desenvolvimento adequado, até que com 1 ano e 11 meses de idade teve um episódio infeccioso comum, seguido por perda de marcos do desenvolvimento. Nos anos seguintes, houve progressão da perda de marcos, principalmente após episódios infecciosos. Iniciou crises epilépticas aos 3 anos. Faleceu aos 15 anos por pneumonia.

Negam outros casos semelhantes na família.



**Exame Físico:**

Peso: 26,5 Kg (Z -1) PC: 48 cm (Z -4,5)

Bom estado geral, afebril, eupneica, normocorada, hidratada.

Aparelho respiratório: MV + em AHT, sem ruídos adventícios.

Aparelho cardiovascular: BRNF em 2t, ausência de sopros.

Abdome: plano, flácido, RHA +, sem massas ou visceromegalias palpáveis.

Extremidades: bem perfundidas e aquecidas, TEC < 2 segundos.

**Exame Neurológico**

Fácies: microcefalia com estreitamento bitemporal, orelhas arqueadas, retrognatia, ponte nasal proeminente e afilada, fronte ampla.

Atitude: paciente vigil, interação pobre com o examinador; sorri e segue com o olhar, demonstra compreender algumas partes da conversa. Apresenta estereotípias manuais.

Linguagem: Apresenta lalação, fala alguns dissílabos (para, papai, mãe, vovo, tenta falar pipoca, banho, nenê)

Motricidade: Força: grau V globalmente. Tônus e trofismo sem alterações. Sem tremores.

Reflexos: Reflexos osteotendíneos normoativos e simétricos, reflexo cutâneo plantar em retirada bilateralmente.

Coordenação: alcança objetos sem dismetria ou decomposição.

Sensibilidade: retirada simétrica ao estímulo doloroso.

Equilíbrio: marcha com base alargada, atáxica, com braços elevados

Sinais meníngeos: ausentes.

NNCC: sem alteração

**Exames complementares da paciente:**

**Laboratoriais**

(2016): Ácidos Orgânicos na urina (HCPA) – presença de ácido 3 metil glutárico e ácido 3 metil glutacônico.

(2015): Ácidos Orgânicos na urina (HCPA) – pequeno aumento de ácido 3 metil glutárico e ácido 3 metil glutacônico.

(Novembro/2016): Hb 13,7 Ht 38,8 Leuco 13,87 (Segmentados 35%, Linfócitos 58%, Monócitos 6%, eosinófilos 1%) 295 mil plaquetas; Gasometria: pH7,45 pCO2 29,4 pO2 108, HCO3 22,8, BE-3, SatO2 99%; glicose 109, lactato 13; K 4,2 Na 134, amônia 23, U 23 Cr 0,32, TGO 81, TGP 255, GGT 9, FA 166, BT 0,57 BD 0,19 BI 0,38 CI 104, P 5, Mg 2, CaT 9,6, Cai 1,16; CKMB 73,1, T4L1,47, TSH 1,49

	Junho/2015	Setembro/2015	Novembro/2016
Creatinofosfoquinase	3355	3338	4910

**Imagem:**

RM de crânio dentro dos padrões de normalidade para a faixa etária (Maio/2015)

Ecocardiograma sem alterações, FE 72% (Dezembro/2016)

**Exames Genéticos:**

Cariótipo 46 XX (Fevereiro/2015)

MLPA: monossomia 1p36, Síndromes de Williams, Smith Magenis, DiGeorge, Prader Willi, Miller Dicker, Alagille, Saethre-Chotzen, Sotos: negativo (Abril/2015)

Estudo do padrão de metilação da região 15q11.2 (PWS/AS) : normal. (Dezembro/2014)

Metilação do gene SNURF/SNRPN (por PCR) – normal. (Dezembro/2014)

**Avaliação oftalmológica:** sem alterações

**Exames complementares da irmã da paciente:**

**2001:** Hb 10,6 Ht 31,8 Leuco 14,7 mil (Segmentados 60%, Linfócitos 25%, Monócitos 11%, eosinófilos 1,7%) plaquetas 252mil; Gasometria: pH 7,501 pO<sub>2</sub> 108,4 pCO<sub>2</sub> 21,3, HCO<sub>3</sub> 16,3, BE -4,4 SO<sub>2</sub> 98,6%, lactato 10mg/dL, glicose 74mg/dL; T3 205ng/dL, T4 12,8 ug/dL, T4I 1,1ng/dL, TSH 6,32; U 25mg/dL, Cr 0,6, Na 139, K 4,3, FA 157, TGO 94, TGP 324, GGT 12, DHL 1141 U/L, Creatinofosfoquinase 5191.

Liquor: 8 células, 935 hemáceas (54% linfócitos, 24% monócitos, 20% neutrófilos, eosinófilos 1%, macrófagos 1%), 24 mg/dL glicose 59, cloretos 655 U 22, VDRL: não realizado

**2004: EEG** - Traçado obtido em condições técnicas satisfatórias. Anormalidade: descargas de ondas agudas de pequena amplitude, com ondas lentas associadas, de projeção nas regiões temporais anteriores e médias, ora à direita, ora à esquerda. Atividade de base: de muito baixa amplitude durante vigília. A estimulação luminosa intermitente não acrescentou novos dados. Conclusão: Atividade epileptiforme focal de projeção nas regiões temporais anteriores e médias, ora à direita, ora à esquerda, e importante distúrbio cortical generalizado.

**Perguntas:**

- 1. Qual(is) sua(s) hipótese(s) diagnóstica(s)?**
- 2. Quais exames você solicitaria para melhor elucidação do caso?**

**ANEXO 1**

