

HISTÓRICO DO CASO

O paciente é um homem de 30 anos que apresenta distonia desde os 12 anos de idade. Ele possui ataxia progressiva generalizada e distonia axial. Não há histórico familiar da doença. Um diagnóstico de distonia hereditária foi considerado. Os resultados dos testes genéticos realizados anteriormente para o gene *THAP1*, que causa distonia tipo 6, foram negativos.

RAZÕES PARA OS TESTES

O paciente e sua esposa estão considerando uma gravidez. Eles solicitaram mais testes para identificar e confirmar um diagnóstico genético, a fim de ajudar a determinar os riscos para os filhos que venham a ter. Além disso, dependendo do diagnóstico, opções de controle orientado ou tratamento podem estar disponíveis para o paciente.

RESULTADOS

Duas variantes patogênicas foram detectadas:

- > **c.13993_1408del** não foi registrada em indivíduos com doenças, nem na população em geral. Ela afeta a região acceptora de splicing do éxon 12, possivelmente resultando no skipping do éxon 12.
- > **c.901C>T (p.Arg301Trp)** não foi registrada em indivíduos com doenças, mas foi registrada em apenas 4 dos 120.446 alelos na população geral. Ferramentas in silico (PolyPhen-2, SIFT, MutationTaster e Align-GVGD) prevêm que a variante seja provavelmente prejudicial.
- > O teste realizado com os pais confirmou que as variantes estão em trans e que cada pai é portador de uma das variantes.

TESTE SOLICITADO

O **sequenciamento completo do exoma, CentoXome®**, foi solicitado ao paciente para incluir todos os genes relevantes relacionados ao fenótipo do paciente em um único teste.

GENE	VARIANTE	ZIGOSIDADE	CLASSIFICAÇÃO	HERANÇA
COQ8A (ADCK3)	c.1399_1408del	Het.	Provavelmente patogênico	Materno
	c.901C>T (p.Arg301Trp)	Het.	Variante de significado clínico incerto (VUS)	Paterno



PÓS-TESTE

- › O paciente passou a receber suplementação de coenzima Q10 (200 mg tid).
- › Depois de iniciar o tratamento com a suplementação da coenzima Q10, o paciente apresentou uma resposta marcante com resolução quase completa de seus sintomas neurológicos.
- › O aconselhamento de risco para o planejamento da gravidez é agora possível.

INFORMAÇÕES SOBRE A DOENÇA

Variantes patogênicas no gene *COQ8A* causam deficiência de coenzima primária autossômica recessiva Q10 tipo 4 (COQ10D4; OMIM: 612016), também conhecida como ataxia espinocerebelar do tipo 9 (*SCAR9*). É caracterizada por ataxia cerebelar e intolerância ao exercício. Os indivíduos afetados também podem desenvolver convulsões, distonia e espasticidade. A apresentação clínica consiste de um espectro altamente variável de fenótipos atáxicos - apresentando-se como uma ataxia lentamente progressiva ou como uma encefalopatia infantil grave com atrofia cerebelar.¹ Embora a suplementação oral da coenzima Q10 tenha se mostrado ineficaz em indivíduos com deficiência primária de COQ10 relacionada à *COQ8A*, alguns indivíduos apresentaram uma melhora em seu estado neurológico após o tratamento.^{1,2}

CONCLUSÃO

O CentoXome® foi capaz de diagnosticar a deficiência da coenzima Q10 primária tipo 4 no paciente, encerrando a odisseia da busca de um diagnóstico. Permitindo, assim, o tratamento e controle adequados, resultando na mitigação dos sintomas do paciente. O diagnóstico confirmado também forneceu informações de risco para ajudar o paciente e sua parceira com aconselhamento pré-concepcional.

REFERÊNCIAS

¹Mignot *et al.* 2013, PMID: 24164873

²Lagier-Tourenne *et al.* 2018, PMID: 18319074

› Informações de contato

Atendimento ao cliente

Tel.: +49 (0)381 80 113-416

Fax: +49 (0)381 80 113-401

customer.support@centogene.com

www.centogene.com

CLIA #99D2049715

