



## VARIANTES GENÉTICAS NO GENE *RYR1* ASSOCIADAS A MIOPATIA DO CERNE CENTRAL (MCC), ATRAVÉS DE SEQUENCIAMENTO DIAGNÓSTICO DE EXOMA

Heloísa Malakovski (apresentador)<sup>1</sup>

Kássia Kramer<sup>2</sup>

Mônica Lammers<sup>3</sup>

Nyasmin Mendes Anéli<sup>4</sup>

João Marcos Soares Miranda Cordeiro<sup>5</sup>

Sarah Franco Vieira de Oliveira Maciel<sup>6</sup>

**Resumo:** A miopatia do cerne central (CCD, *Central Core Disease*) é uma doença genética neuromuscular, sendo caracterizada por variantes patogênicas no gene do Receptor de Rianodina do Músculo Esquelético subtipo 1 (*RYR1*), localizado em 19q13. Os primeiros sintomas são manifestados geralmente na infância, sendo os principais hipotonia muscular e atraso no desenvolvimento neuromotor, diagnosticados clinicamente e por biópsia muscular e Sequenciamento e Análise de Exoma, que identifica as variantes patogênicas dos éxons do gene *RYR1*. Nesse sentido, o presente trabalho visa relatar um caso clínico de CCD através de prontuários clínicos, entrevista com a mãe e com o médico responsáveis pelo paciente. J.V.A., masculino, nascido em Chapecó (SC) em 2010. Acompanhamento pré-natal sem intercorrências e pais hígidos. Aos 3 meses de vida, a criança iniciou quadro de hipotonia generalizada e atraso global no desenvolvimento

---

<sup>1</sup> Acadêmico de Medicina, Universidade Federal da Fronteira Sul, Chapecó, helomalakovski@gmail.com

<sup>2</sup> Acadêmico de Medicina, Universidade Federal da Fronteira Sul, Chapecó, kassiakramer94@gmail.com

<sup>3</sup> Acadêmico de Medicina, Universidade Federal da Fronteira Sul, Chapecó, monicalammers3@gmail.com

<sup>4</sup> Acadêmico de Medicina, Universidade Federal da Fronteira Sul, Chapecó, nyasminmendes@gmail.com

<sup>5</sup> Acadêmico de Medicina, Universidade Federal da Fronteira Sul, Chapecó, joaomarcossmc@gmail.com

<sup>6</sup> Docente dos cursos de graduação em Enfermagem e Medicina, Universidade Federal da Fronteira Sul, Chapecó, sarah.maciell@uffs.edu.br

**Formato:** Pôster



neuropsicomotor. Ressonância Nuclear Magnética (RNM) do encéfalo indicou redução da substância branca periventricular com dilatação dos ventrículos, redução volumétrica dos lobos frontal e temporal e afilamento difuso do corpo caloso. O Eletroencefalograma (EEG) apontou atividade epileptogênica de severa intensidade. O Sequenciamento Diagnóstico de Exoma (SDE), apontou três variantes genéticas no gene do *RYR1*: duas herdadas em bloco de origem materna no éxon 46 [c.7373G>A (p.Arg2458His) – descrita em famílias com Hipertermia Maligna (HM) e no éxon 44 c.7093G>A (p.Gly2365Arg) – variante de significado desconhecido], e uma de origem paterna no íntron 94 (c.13746+4C>G) – variante de significado desconhecido. Não foi realizado biópsia muscular. O paciente faz fisioterapia, fonoterapia e utiliza primidona 250 mg duas vezes ao dia e clonazepam 10 mg uma vez ao dia para controle das crises epiléticas. Esse caso, portanto, através da apresentação clínica e das variantes encontradas no SDE mostra um paciente com CCD e susceptível a HM. O gene *RYR1* codifica um canal de liberação de cálcio situado no músculo esquelético. A variante materna c.7373G>A, já descrita, está associada à hipertermia maligna (HM), que pode se manifestar em J.V.A e sua mãe se submetidos a anestésicos gerais. As outras são de origem desconhecida, mas mais de 200 mutações já foram descritas no gene *RYR1*, relacionadas à MCC, outras miopatias e/ou HM, sendo que a c.7093G>A (p.Gly2365Arg) e a (c.13746+4C>G) podem estar relacionadas a CCD. As variantes em *RYR1* não explicam as alterações observadas nos outros exames complementares, podendo corresponder a achados incidentais.

**Palavras-chave:** Relato de caso clínico. Miopatia do cerne central. Sequenciamento Diagnóstico de Exoma.

**Categoria:** Pesquisa

**Área do Conhecimento:** Ciências Humanas

**Formato:** Pôster