

## **PD328- Síndrome de Hipoventilação Central Congénita – um pacemaker e uma mutação diferente**

Inês Vicente, Joana Miguéis, Teresa Silva, Miguel Félix, Maria Helena Estevão  
Centro Hospitalar de Coimbra - Hospital Pediátrico

**Introdução:** O Síndrome de Hipoventilação Central Congénita (SHCC) é uma patologia rara, diagnosticada habitualmente no período neonatal e caracterizada por hipoventilação mais acentuada durante o sono. Resulta de uma disfunção/desregulação do Sistema Nervoso Autónomo, com diminuição da sensibilidade à hipercápnia e hipoxémia, e pode manifestar-se também por alteração do ritmo cardíaco, da temperatura corporal, reflexo pupilar e dismotilidade do aparelho digestivo. Trata-se de um distúrbio autossómico dominante, com recente caracterização genética. Cerca de 90% das crianças afectadas são heterozigóticas de novo para a mutação do gene PHOX2B, à custa de aumento do número de repetições de alanina (mais frequentemente +5 a +13) na sequência de 20 polialaninas. Em 5% dos casos, um dos progenitores é heterozigótico para a mutação (mosaicismo somático). Estudos recentes sugerem que o número de repetições de polialanina está directamente relacionado com a gravidade do fenótipo.

**Caso Clínico:** Criança do sexo feminino, actualmente com 9 anos de idade, que mantém suporte ventilatório desde o nascimento por ter apresentado um quadro de apneias desde a primeira hora de vida. A hipótese diagnóstica de SHCC foi confirmada por estudo poligráfico do sono aos 3 meses de idade, altura em que iniciou ventilação não invasiva. Aos 3 anos de idade foi colocado um pacemaker cardíaco por terem sido identificadas, por Holter, várias pausas sinusais (assintomáticas), com duração máxima de 4800 ms. O estudo genético realizado aos 7 anos evidenciou homozigotia para mutação do gene PHOX2B, com expansão de +4 alaninas. Ambos os progenitores, não consanguíneos e assintomáticos, são heterozigóticos para a mutação.

Discussão - Este caso destaca-se por várias particularidades:

- 1) - os pais são portadores de uma mutação que se comporta como um alelo recessivo, o que explica a homozigotia da criança
- 2) - a mutação em causa cursa com um aumento de +4 alaninas, número invulgarmente reduzido por alelo
- 3) - contrariamente ao expectável, a clínica cardíaca é grave (pausa muito prolongada).

O caso clínico apresentado constitui a 1ª descrição conhecida de associação de uma grave perturbação do ritmo cardíaco com um número reduzido (<5) de repetições de alaninas.

**Palavras-chave:** Hipoventilação, Congénita, Mutação, Gene-PHOX2.