

## UMA NOVA VARIANTE DA PARAPRESIA ESPÁSTICA HEREDITÁRIA TIPO 7 (SPG7): RELATO DE CASO

### A NEW VARIANT IN HEREDITARY SPASTIC PARAPLEGIA TYPE 7 (SPG7): CASE REPORT

Vivian Luíza de Souza Teodoro<sup>1</sup>  
Fábio Klinsmam Picanço Silva<sup>2</sup>  
Danilo Valente de Moraes<sup>3</sup>  
Davi Viana Melo de Farias<sup>4</sup>  
Adriano de Oliveira Vieira<sup>5</sup>  
Marcos Manoel Honorato<sup>6</sup>  
Bruno Manuel Moura de Sousa<sup>7</sup>

**RESUMO:** A Paraparesia Espástica Hereditária tipo 7 (SPG7) é uma doença neurodegenerativa rara, clinicamente caracterizada por fraqueza e espasticidade progressivas, sendo frequentemente subdiagnosticada em casos de fenótipos complicados. O presente estudo tem como objetivo relatar o caso de um paciente adulto, residente na Amazônia, diagnosticado com SPG7 após exclusão de outras etiologias. Trata-se de uma pesquisa descritiva e retrospectiva baseada em análise de prontuário. O paciente apresentou início dos sintomas aos 18 anos com manifestações neuropsiquiátricas, evoluindo cerca de 15 anos depois para paraparesia, espasmos e marcha paretoespástica. A eletroneuromiografia evidenciou polineuropatia motora axonal. O diagnóstico definitivo foi estabelecido via sequenciamento do exoma, que identificou uma nova variante patogênica em homozigose no gene SPG7 (c.1740G>C - p.Leu580Phe). Durante o seguimento clínico, o paciente desenvolveu ataxia, disartria e dependência de dispositivo de auxílio à marcha, embora tenha mantido forte resiliência frente a isso. A ocorrência de anestesia dolorosa trouxe um caráter singular ao caso, podendo se tratar de um fenótipo ainda não descrito. Conclui-se que a análise molecular é fundamental para o encerramento da dúvida diagnóstica em quadros de paraparesia progressiva atípica e que a reabilitação multidisciplinar, associada a fatores de resiliência psicológica, atua como fator neuroprotetor essencial para preservar a autonomia do paciente.

**Palavras-chave:** Paraplegia Espástica Hereditária. Sequenciamento de Exoma. Variação Genética.

<sup>1</sup>Acadêmica de Medicina, Universidade do Estado do Pará (UEPA).

<sup>2</sup>Acadêmico de Medicina, Universidade do Estado do Pará (UEPA).

<sup>3</sup>Médico pela Universidade do Estado do Pará, Universidade do Estado do Pará (UEPA).

<sup>4</sup>Médico pela Universidade do Estado do Pará, Universidade do Estado do Pará (UEPA).

<sup>5</sup>Acadêmico de Medicina, Universidade do Estado do Pará (UEPA).

<sup>6</sup> Médico pela UFRN, neurologista e doutor em neurologia pela UNIFESP, docente da Universidade do Estado do Pará (UEPA) Universidade do Estado do Pará (UEPA).

<sup>7</sup> Médico pela Universidade Federal do Pará, radiologista pela Santa Casa de Misericórdia do Rio de Janeiro, Universidade Federal do Pará (UFPA).

**ABSTRACT:** Hereditary Spastic Paraplegia type 7 (SPG7) is a rare neurodegenerative disease clinically characterized by progressive weakness and spasticity, often underdiagnosed in cases with complicated phenotypes. This study aims to report the case of an adult patient living in the Amazon region, diagnosed with SPG7 after the exclusion of several etiologies. This is a descriptive and retrospective study based on medical record analysis. The patient presented symptom onset at 18 years of age with neuropsychiatric manifestations, progressing about 15 years later to paraparesis, spasms, and spastic gait. Electroneuromyography revealed motor axonal polyneuropathy. The definitive diagnosis was established via exome sequencing, which identified a homozygous pathogenic variant in the SPG7 gene (c.1740G>C - p.Leu580Phe). During clinical follow-up, the patient developed ataxia, dysarthria, and reliance on an assistive walking device, although maintaining strong resilience and socio-occupational engagement. The occurrence of painful anesthesia gave the case a unique character, possibly representing a previously undescribed phenotype. It is concluded that molecular analysis is essential to end the diagnostic uncertainty in cases of atypical progressive paraparesis and that multidisciplinary rehabilitation, associated with psychological resilience factors, acts as a crucial neuroprotective factor to preserve the patient's autonomy.

**Keywords:** Spastic Paraplegia. Hereditary. Exome Sequencing. Genetic Variation.

## I. INTRODUÇÃO

As paraparesias espásticas hereditárias (PEH ou "*Spastic gait gene*" – SPG ou "*Hereditary spastic paraplegia*" - HSP) compreendem um grupo heterogêneo de doenças neurodegenerativas, caracterizadas clinicamente pela progressão insidiosa de fraqueza e espasticidade nos membros inferiores. Estas condições integram o espectro das doenças do neurônio motor superior, resultando em uma degeneração retrógrada dos tratos corticoespinhais. Em termos epidemiológicos, estima-se que a prevalência global das HSP varie entre 1,8 e 9,6 casos para cada 100.000 indivíduos (RUANO *et al.*, 2014). No Brasil, embora haja escassez de dados epidemiológicos precisos de abrangência nacional, estudos em centros de referência demonstram que essas patologias representam uma parcela significativa das doenças neurogenéticas, refletindo a vasta diversidade genética da população do país (ORTEGA; ROSEMBERG, 2019).

Embora a apresentação clássica envolva principalmente a marcha paretospástica, o fenótipo dessas condições pode variar amplamente, o que dificulta o reconhecimento precoce e o diagnóstico diferencial com outras neuropatologias (CIARLARIELLO *et al.*, 2021). Dessa forma, a classificação atual dessas síndromes baseia-se nos *loci* genéticos (SPG), existindo mais de 80 tipos descritos. Clinicamente, elas podem ser categorizadas em formas "puras" (restritas ao déficit motor) ou "complicadas" (associadas a outros sinais neurológicos), sendo esta distinção fundamental para o raciocínio diagnóstico e prognóstico (FINK, 2023).

Especificamente, a SPG7 é causada por variantes patogênicas no gene que codifica a proteína paraplegina, sendo responsável por uma parcela significativa dos casos de herança autossômica recessiva e de apresentações esporádicas em adultos. A variabilidade fenotípica é uma marca desta variante; o mesmo defeito genético pode manifestar-se com diferentes graus de severidade, mesmo dentro de uma mesma família. Essa heterogeneidade, somada à raridade da condição, impõe um desafio diagnóstico substancial, levando muitos pacientes a uma longa jornada de investigações inconclusivas antes da confirmação molecular (BHATTACHARJEE *et al.*, 2017; KLEBE *et al.*, 2012).

A relevância de relatar casos de SPG7 reside, portanto, na necessidade de ampliar o reconhecimento clínico desta patologia, frequentemente subdiagnosticada ou confundida com outras doenças neurodegenerativas mais comuns. O atraso no diagnóstico não apenas posterga o início de terapias de reabilitação essenciais, mas também impede o aconselhamento genético adequado, fundamental para alertar pacientes e familiares sobre os riscos de recorrência em futuras gerações, dada a natureza hereditária da afecção (ROBAINA CASTELLANOS; CLAVELO CHAVIANO, 2002).

O presente estudo tem como objetivo relatar um caso de Paraparesia Espástica Hereditária tipo 7 diagnosticado em um paciente adulto, do sexo masculino, residente na região amazônica. O caso ilustra a complexidade do diagnóstico em um cenário de fenótipo complicado e busca discutir uma possível nova variante anestésica da doença, além do impacto da progressão motora na funcionalidade do paciente, bem como a importância da abordagem multidisciplinar para mitigar essas limitações e preservar a sua autonomia.

Ao disseminar o conhecimento sobre as particularidades clínicas e evolutivas deste caso, espera-se contribuir para a comunidade médica, alertando para a inclusão da SPG7 no raciocínio diagnóstico de paraparesias progressivas inexplicadas. A elucidação diagnóstica, como demonstrada neste relato, é o primeiro passo para oferecer um manejo assertivo, evitando tratamentos inadequados e promovendo uma melhor qualidade de vida aos portadores dessa condição rara (SHRIBMAN *et al.*, 2019).

## 2. REFERENCIAL TEÓRICO

### 2.1 DEFINIÇÃO E ASPECTOS GERAIS DAS DOENÇAS DO NEURÔNIO MOTOR SUPERIOR

As doenças do neurônio motor superior (NMS) constituem um grupo de patologias neurodegenerativas que afetam primariamente as vias corticoespinhais, responsáveis pela

motricidade voluntária. Dentro deste espectro, as paraparesias espásticas hereditárias (HSP) caracterizam-se pela degeneração axonal dependente do comprimento ("dying-back"), afetando predominantemente as porções distais dos axônios mais longos do sistema nervoso central. Tal fisiopatologia explica a predileção clínica pelos membros inferiores, manifestando-se como fraqueza e espasticidade progressivas (FINK, 2023). A identificação e a diferenciação dessas condições são fundamentais, pois, embora compartilhem características com outras doenças do NMS — como a Esclerose Lateral Amiotrófica (ELA) e a Esclerose Múltipla —, as HSP possuem um curso clínico e prognóstico distintos, geralmente mais longos e restritos ao sistema motor (WALHOUT *et al.*, 2018).

## 2.2 PARAPARESIA ESPÁSTICA HEREDITÁRIA

A Paraparesia Espástica Hereditária, historicamente conhecida como Doença de Strumpell-Lorrain, não se refere a uma única entidade, mas a um grupo heterogêneo de distúrbios genéticos. A classificação clínica divide essas condições em duas categorias principais: formas "puras" e formas "complicadas". Nas formas puras, a sintomatologia restringe-se ao déficit motor piramidal nos membros inferiores (espasticidade e fraqueza), frequentemente acompanhada de alterações urinárias (bexiga neurogênica) e redução da sensibilidade vibratória distal. Nesses casos, a expectativa de vida não costuma ser afetada e a autonomia é preservada por longos períodos (CIARLARIELLO *et al.*, 2021; FINK, 2023).

Por outro lado, as formas complicadas (ou complexas) representam um desafio diagnóstico maior. Elas se caracterizam pela presença da paraparesia espástica associada a uma miríade de outros sinais neurológicos ou sistêmicos, que podem incluir ataxia, disartria, neuropatia periférica, atrofia óptica, retinopatia pigmentar, déficit cognitivo e epilepsia. A presença desses sinais adicionais reflete o envolvimento de outros sistemas além do trato corticoespinal, como o cerebelo, o corpo caloso e os nervos periféricos (FINK, 2013).

Atualmente, a classificação baseada nos *loci* genéticos (SPG<sub>1</sub>, SPG<sub>2</sub>, etc.) tem substituído a classificação puramente clínica, dado que mutações no mesmo gene podem originar tanto fenótipos puros quanto complicados (DENORA; SANTORELLI; BERTINI, 2013).

### 2.3 DIAGNÓSTICO E ABORDAGEM TERAPÊUTICA

O diagnóstico das HSP é essencialmente clínico e de exclusão, fundamentando-se na tríade de espasticidade progressiva, fraqueza em membros inferiores e história familiar positiva. No entanto, a confirmação definitiva exige a identificação de variantes patogênicas por meio de testes moleculares, sendo os painéis de sequenciamento de nova geração (NGS) e o exoma são as ferramentas de escolha para diferenciar os mais de 80 subtipos genéticos descritos (SHRIBMAN *et al.*, 2019). O diagnóstico diferencial é amplo e deve excluir causas adquiridas tratáveis, como deficiência de vitamina B12, neurosífilis e compressões medulares, além de outras doenças neurodegenerativas hereditárias (FINK, 2023).

Até o momento, não existem tratamentos modificadores da doença capazes de frear a degeneração axonal nas HSP. O manejo é, portanto, sintomático e multidisciplinar, visando melhorar a funcionalidade e prevenir complicações secundárias, como contraturas e deformidades articulares. O tratamento farmacológico da espasticidade inclui o uso de relaxantes musculares orais, como o baclofeno e a tizanidina, e, em casos focais, a aplicação de toxina botulínica. Intervenções fisioterapêuticas são cruciais para a manutenção da amplitude de movimento e força muscular, enquanto o uso de órteses pode auxiliar na estabilidade da marcha. O aconselhamento genético é parte integrante do cuidado, permitindo o planejamento familiar informado (CIARLARIELLO *et al.*, 2021; SHRIBMAN *et al.*, 2019).

5

### 2.4 PARAPARESIA ESPÁSTICA HEREDITÁRIA TIPO 7 (SPG7)

A SPG7 é uma das formas mais comuns de paraparesia espástica hereditária de herança autossômica recessiva. Epidemiologicamente, estima-se que as mutações no gene SPG7 sejam responsáveis por cerca de 1,5% a 11% de todos os casos de HSP em diferentes populações mundiais, sendo frequentemente a principal causa genética identificada em pacientes adultos com quadros de ataxia espástica esporádica (COARELLI *et al.*, 2019). Ela é causada por mutações no gene SPG7, localizado no cromossomo 16q24.3, que codifica a paraplegina, uma proteína mitocondrial da família das AAA-proteases. A disfunção dessa molécula compromete a qualidade das proteínas mitocondriais e o transporte axonal, levando à degeneração neuronal (KLEBE *et al.*, 2012). Clinicamente, a SPG7 apresenta-se frequentemente como um fenótipo complicado. Embora a idade de início varie, é comum a manifestação na idade adulta (30 a 45 anos), com um quadro que combina espasticidade com ataxia cerebelar proeminente, o que muitas vezes leva à confusão diagnóstica com as ataxias espinocerebelares

(BHATTACHARJEE *et al.*, 2017). Outros achados frequentes incluem atrofia óptica, ptose palpebral e disartria. A ressonância magnética pode revelar atrofia cerebelar, corroborando o componente atáxico da síndrome (COCOZZA *et al.*, 2021).

No cenário nacional, a epidemiologia das paraparesias espásticas hereditárias reflete a diversidade genética da população brasileira. Estudos de coorte realizados em centros de referência nas regiões Sul e Sudeste indicam que, embora a SPG4 seja a forma autossômica dominante mais prevalente, a SPG7 figura como uma causa relevante de casos esporádicos e recessivos. Uma investigação conduzida com pacientes brasileiros demonstrou que a SPG7 é frequentemente responsável por quadros clínicos que mimetizam ataxias espinocerebelares, devido à frequência de sinais cerebelares associados, como disartria e nistagmo, além da clássica espasticidade (FABER *et al.*, 2014).

A complexidade do diagnóstico no Brasil é amplificada pela variabilidade fenotípica intra e interfamiliar. Dados de séries de casos nacionais apontam que pacientes com SPG7 podem apresentar desde quadros puros de início tardio até formas complexas com neuropatia óptica e déficits cognitivos leves. A análise molecular tem se mostrado indispensável nesse contexto; estudos recentes em populações pediátricas e adultas no país reforçam que a testagem genética, incluindo o uso de exoma ou painéis multigênicos, aumenta significativamente a taxa de diagnóstico definitivo, permitindo a diferenciação entre a SPG7 e outras condições prevalentes no Brasil, como as sequelas de infecções tropicais ou a Paraparesia Espástica Tropical associada ao HTLV-1 (ORTEGA; ROSEMBERG, 2019).

### 3. MÉTODOS

#### 3.1 TIPO DE ESTUDO

O presente trabalho consistiu em um relato de caso de Paraparesia Espástica Hereditária do tipo 7 (SPG7) em um paciente adulto. Trata-se de uma pesquisa de abordagem descritiva, transversal e retrospectiva, uma vez que se fundamentou na análise do histórico clínico, progresso e na evolução documental da patologia, sem a realização de intervenções experimentais pelos pesquisadores.

#### 3.2 CARACTERIZAÇÃO DO LOCAL DA PESQUISA

A coleta de dados foi realizada na clínica UNINEURO Tapajós, unidade privada de atendimento neurológico situada no bairro Aeroporto Velho, no município de Santarém, oeste

do Pará. A escolha deste local deveu-se ao fato de ser a instituição de referência onde o paciente realizou o acompanhamento longitudinal de seu quadro clínico e onde constavam os registros detalhados de sua investigação diagnóstica.

### **3.3 CARACTERIZAÇÃO DA AMOSTRA**

A amostra foi composta por um paciente do sexo masculino, adulto, com diagnóstico confirmado de SPG7. A seleção do participante baseou-se na relevância clínica do caso, dada a raridade da condição e a documentação completa da investigação genética (exoma), o que permitiu uma correlação precisa entre o genótipo e o fenótipo apresentado.

### **3.4 COLETA DE DADOS: TÉCNICAS E INSTRUMENTOS**

A coleta de dados ocorreu por meio da análise documental de prontuários médicos. Foram revisados os registros de consultas realizadas entre os anos de 2006 e 2026, abrangendo a anamnese inicial, a evolução dos sintomas motores e sensitivos, e os laudos de exames complementares, incluindo eletroneuromiografia, ressonância magnética e painel genético. As informações foram transcritas e organizadas cronologicamente para permitir a reconstrução da história natural da doença no paciente.

### **3.5 ASPECTOS ÉTICOS**

O estudo foi conduzido em conformidade com as diretrizes da Resolução 466/12 do Conselho Nacional de Saúde. A participação do paciente foi voluntária, mediante a assinatura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE), no qual foram explicados os objetivos da pesquisa e garantido o anonimato. O estudo foi autorizado pelo Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) da Universidade do Estado do Pará (UEPA) sob parecer número 7.916.106.

## **4. RELATO DE CASO**

R., sexo masculino, auxiliar administrativo, filho de pais adotivos desde os quatro dias de vida; não há consanguinidade entre os pais biológicos.

Aos 18 anos, procurou atendimento com neurologista devido a sintomas psicológicos, como despersonalização e baixa autoestima. Foi encaminhado à psicoterapia, apresentando melhora do quadro.

Cerca de 15 anos depois, retornou ao consultório por queixa de fraqueza e espasmos involuntários em membros inferiores (MMII), além de desequilíbrio progressivo. Durante a anamnese, relatou que fazia uso de um gabapentinoide (Pregabalina) e um anticonvulsivante (Topiramato), com melhora parcial dos sintomas.

A eletroneuromiografia (ENMG) evidenciava polineuropatia motora axonal com predomínio em membros inferiores (Figura 1). Além disso, o exame descrevia potenciais de ação sensitivos, cujas amplitudes estavam dentro dos limites da normalidade. Trouxe também laudo de ressonância magnética (RNM) de crânio, não contrastada, a qual evidenciou ausência de alterações visíveis.

**Figura 1:** Fragmento de ENMG demonstrando redução da amplitude dos potenciais de ação motores dos nervos tibiais e fibulares

Nerve and Site	Latency	Amplitude	Segment	Latency Difference	Distance	Conduction Velocity
<b>Peroneal.L</b>						
Ankle	4.3 ms	1.2 mV	Extensor digitorum brevis-Ankle	4.3 ms	mm	m/s
Fibula (head)	12.8 ms	1.1 mV	Ankle-Fibula (head)	8.5 ms	310 mm	36 m/s
Popliteal fossa	14.5 ms	1.1 mV	Fibula (head)-Popliteal fossa	1.7 ms	80 mm	47 m/s
<b>Tibial.L</b>						
Ankle	6.2 ms	1.8 mV	Abductor hallucis-Ankle	6.2 ms	mm	m/s
Popliteal fossa*	15.4 ms	0.6 mV	Ankle-Popliteal fossa*	9.2 ms	355 mm	39 m/s
<b>Tibial.R</b>						
Ankle	5.3 ms	1.1 mV	Abductor hallucis-Ankle	5.3 ms	mm	m/s
Popliteal fossa*	15.9 ms	0.5 mV	Ankle-Popliteal fossa*	10.6 ms	360 mm	34 m/s
<b>Peroneal.R</b>						
Ankle	4.0 ms	1.1 mV	Extensor digitorum brevis-Ankle	4.0 ms	mm	m/s
Fibula (head)	11.9 ms	0.9 mV	Ankle-Fibula (head)	7.9 ms	300 mm	38 m/s
Popliteal fossa	13.7 ms	0.9 mV	Fibula (head)-Popliteal fossa	1.8 ms	80 mm	44 m/s

**Fonte:** autores da pesquisa

Ao exame neurológico, apresentava marcha paretoespástica, sem necessidade de apoio, além de atrofia distal em membros superiores e inferiores. Os reflexos tendinosos profundos encontravam-se exaltados, com reflexo cutâneo-plantar em flexão bilateral. Não havia ataxia ou nistagmo. A força muscular era grau 4 distalmente nos quatro membros. Ao exame de sensibilidade, evidenciou-se hipoestesia tátil e térmica, associada à anestesia dolorosa, vibratória e proprioceptiva. Como conduta inicial, optou-se por realizar painel genético para investigação etiológica.

Retornou aproximadamente um ano depois. Trouxe alguns exames solicitados, entre eles painel genético para investigação de amiloidose hereditária relacionada à transtirretina, que não identificou variantes patogênicas capazes de justificar o quadro clínico. Em contrapartida, o exoma pós painel expandido detectou variante patogênica no gene SPG7, localizado no cromossomo 16, em homozigose. A mutação encontrada foi a Chr16:89.616.978 G>C (ou

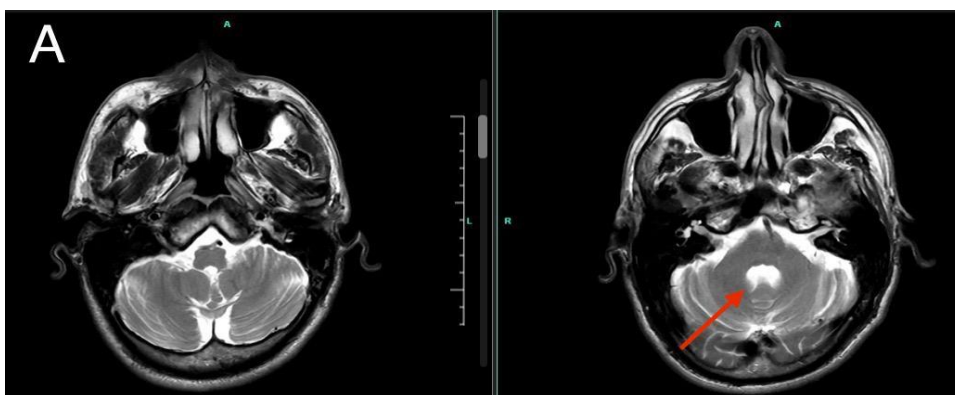
alternativamente c.1740G>C - ENST00000645818). Diante do achado e do quadro, recebeu o diagnóstico de Paraparesia Espástica Hereditária tipo 7.

Na ocasião, o exame físico evidenciou ataxia em MMII, presença de nistagmo, além de disartria e queixa de vertigem. O sinal de Romberg era positivo. Mantinha marcha paratoespástica, associada à hiperreflexia global. Observou-se piora da força muscular, com grau 3 distal e grau 4 proximalmente. A sensibilidade, tanto superficial quanto profunda, permanecia comprometida. Foi orientado e encaminhado à fonoaudiologia, terapia ocupacional e fisioterapia.

Nos cinco anos subsequentes, compareceu a duas consultas de retorno. Evoluiu com piora da paresia em membros inferiores, passando a deambular com auxílio de muleta. Desenvolveu também hipertonia elástica em MMII, associando-se assim um relaxante muscular (Baclofeno 10 mg) aos medicamentos contínuos. Negou queixas algicas, alterações esfinterianas e distúrbios do sono. Referiu dois episódios de queda no período e relatou que os espasmos se intensificavam na ausência do uso de Pregabalina. Apresentava hiperreflexia tendinosa, sendo que reflexo cutâneo-plantar evoluiu para extensão bilateral (sinal de Babinski).

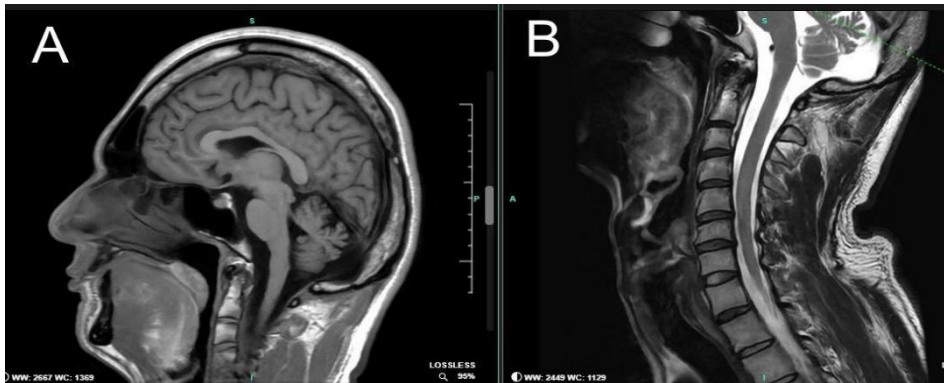
Durante a elaboração da pesquisa, foi submetido à nova ressonância de crânio e coluna total, cujas imagens evidenciaram atrofia do cerebelo, com predomínio em vermis e lobo fluculonodular (Figura 2), além de alargamento do quarto ventrículo e redução do diâmetro da medula cervical (Figura 3).

**Figura 2:** RNM de encéfalo em corte axial, na sequência T2, com ênfase em vermis e lobo floculonodular (A) e aumento no 4º ventrículo (seta).



**Fonte:** autores da pesquisa

**Figura 3:** RNM em corte sagital, nas sequências T1 e T2, demonstrando atrofia cerebelar (A) e da porção superior da medula (B).



**Fonte:** autores da pesquisa

## 5. DISCUSSÃO

As Paraparesias Espásticas Hereditárias (SPG ou HSP) apresentam ampla heterogeneidade clínica, sendo tradicionalmente classificadas em formas “puras” (não complicadas) e “complicadas”. Conforme descrito por Jauregui *et al.* (2025), as formas puras caracterizam-se classicamente por fraqueza bilateral progressiva de instalação insidiosa e espasticidade predominantemente em membros inferiores, padrão inicialmente observado no caso em questão. Entretanto, a presença de manifestações adicionais, como sinais cerebelares, neuropatia periférica ou alterações neuro-oftalmológicas, redefine o quadro como forma complicada. Ou seja, o fenótipo que melhor enquadra o paciente é o de HSP complicada.

Em contrapartida, a maioria dos estudos aponta que a SPG7 na forma complicada costuma estar associada a manifestações oftalmológicas, incluindo atrofia do nervo óptico, ptose palpebral e oftalmoplegia, entre outras alterações (BOGDANOVA-MIHAYLOVA *et al.*, 2021; JAUREGUI *et al.*, 2025). Divergindo desses achados, o paciente descrito neste relato não apresentou, até o momento, sinais ou sintomas oculares, o que confere singularidade ao caso e reforça a variabilidade fenotípica da condição.

Além das manifestações oftalmológicas, a disfunção esfíncteriana constitui outra alteração frequentemente descrita, compatível com comprometimento medular. Em um relato envolvendo uma família japonesa, observou-se que os 2 homens afetados apresentavam queixas urinárias, diferente da mulher acometida, que não manifestava esse sintoma (YAHIKOZAWA *et al.*, 2015). Ademais, a maior coorte publicada sobre SPG7 até o momento demonstrou que essa comorbidade tende a ocorrer em pacientes com maior tempo de evolução da doença, assim como

a oftalmoplegia (COARELLI *et al.*, 2019). Dessa forma, considerando o caráter progressivo da condição, é plausível que os pacientes venham a desenvolver tais manifestações ao longo do curso clínico.

Em continuidade aos achados, Coarelli *et al.* (2019) observou que determinados sinais clínicos podem emergir ou se acentuar ao longo do seguimento, com destaque para ataxia cerebelar, disartria e manifestações da síndrome piramidal. De maneira semelhante, na avaliação inicial, o paciente apresentava tetraparesia e hiperreflexia, sem evidências expressivas de comprometimento cerebelar. Entretanto, nas consultas subsequentes, houve progressão do quadro, com surgimento de ataxia, disartria, nistagmo, sinal de Babinski e espasticidade.

Denota-se ampla variabilidade de dados no que se refere à idade de início dos sintomas, com relatos que vão desde a adolescência até após os 60 anos (BOGDANOVA-MIHAYLOVA *et al.*, 2021). A maioria dos trabalhos aponta média de início acima dos 35 anos, o que difere do caso em análise, cujos sintomas apareceram mais cedo. Ademais, há evidências de que pacientes heterozigotos tendem a apresentar início mais precoce quando comparados aos homozigotos (BAVIERA-MUNOZ *et al.*, 2021; HEWAMADDUMA *et al.*, 2018).

Ademais, a análise molecular por sequenciamento do exoma realizada identificou a variante Chr16:89.616.978 G>C (c.1740G>C - ENST00000645818) no gene SPG7. Tal mutação promove a substituição do aminoácido leucina no códon 580 por fenilalanina (p.Leu580Phe). A leucina na posição 580 é conservada nas diversas espécies biológicas e programas computacionais de patogenicidade sugerem que sua substituição por fenilalanina seja potencialmente deletéria. Esta variante está ausente entre cerca de 141 mil indivíduos da população mundial e nunca foi previamente descrita na literatura médica, sendo desta forma considerada uma variante de significado incerto, porém explica de forma inequívoca o quadro do paciente em questão (CASARI; MARCONI, 2018).

Ainda sob o ponto de vista da herança, algumas manifestações se notaram típicas de determinados grupos. A SPG7 era amplamente descrita como autossômica recessiva, ou seja, apenas indivíduos homozigotos manifestariam a doença. Contudo, bibliografias mais atuais sugerem também possibilidade de herança autossômica dominante (SAENZ-FARRET *et al.*, 2022).

Segundo Saenz-Farret *et al.* (2022), os indivíduos heterozigóticos compostos (e até mesmo aqueles com variantes heterozigóticas) apresentam fenótipos mais complexos - incluindo distonia, parkinsonismo e tremor - do que aqueles com variantes homozigóticas, que

manifestam principalmente síndromes cerebelares. Tal fato corrobora que o padrão de herança herdado pelo paciente, homozigoto, teve impacto sob suas manifestações clínicas. Ademais, o parkinsonismo também foi amplamente relatado em diversas bibliografias, afetando cerca de 21% dos pacientes com HSP tipo 7 (DE LA CASA-FAGES *et al.*, 2019).

Dados de exames eletrofisiológicos documentados sugerem que o principal envolvimento periférico da patologia é a neuropatia axonal sensório-motora (COARELLI *et al.*, 2019; SAENZ-FARRET *et al.*, 2022). Em concordância com esses achados, a eletroneuromiografia do paciente revelou polineuropatia motora axonal predominante nos membros inferiores. Assim, o quadro eletrofisiológico observado corrobora os padrões descritos, reforçando a associação entre degeneração axonal periférica e manifestações clínicas da doença.

A característica radiológica mais frequentemente descrita na paraparesia espástica tipo 7 é a atrofia cerebelar leve, envolvendo principalmente o vermis, evidenciada na ressonância magnética de encéfalo, sendo observada em até 95% dos casos (COCOZZA *et al.*, 2021). Contudo, embora já sido relatadas em outros subtipos de HSP, até então não havia descrição de casos com atrofia na medula espinhal especificamente associada a esse grupo (SERVELHERE *et al.*, 2021).

Um outro ponto não levantado na literatura disponível foram as alterações sensoriais do paciente. É visto que uma parcela significativa dos pacientes apresenta algum grau disfunção sensorial distal, particularmente da sensibilidade vibratória no hálux, ou até mesmo perda da percepção sensorial profunda (COARELLI *et al.*, 2019; BLACKSTONE, 2018). Tal achado é compatível com análises post-mortem de pacientes com SPG7, que identificaram consistentemente a degeneração das fibras do fascículo grácil (FINK, 2013). Entretanto, a presença de anestesia dolorosa (desde a avaliação inicial), como observado neste caso, não foi previamente descrita nos trabalhos revisados, conferindo uma característica atípica e potencialmente relevante do ponto de vista clínico, sugerindo que o espectro da SPG7 pode ser ainda maior do que o descrito convencionalmente.

Adicionalmente, Lupo *et al.* (2020) demonstraram que indivíduos com essa condição podem apresentar particularidades no perfil cognitivo e emocional, incluindo prejuízos em habilidades sociais e na regulação afetiva, devido disfunções cerebelo-corticais. Esse achado dialoga com o cenário, cujo quadro inicial foi marcado por dificuldades psicológicas e comportamento de retraimento social. Isso sugere que manifestações neuropsiquiátricas podem, em alguns pacientes, preceder os sinais motores clássicos, compondo fases iniciais da doença.

Em relação à locomoção, sob o ponto de vista das HSP, a capacidade de deambular é um elemento central no planejamento terapêutico individualizado e na definição de metas de reabilitação. Um estudo transversal coreano com 84 famílias acometidas demonstrou que cerca de metade dos pacientes perdeu a marcha independente após 34 anos de evolução da doença, sendo observado ainda que o início mais precoce dos sintomas indica menor risco de necessidade de dispositivos auxiliares de mobilidade (DO *et al.*, 2022). Em consonância, Votsi *et al.* (2022) identificou que indivíduos com SPG7 passaram a utilizar cadeira de rodas, em média, 20 anos após o início dos sintomas. Evidenciando o importante prejuízo funcional no presente relato, houve necessidade de uso de muletas aproximadamente 8 anos após o surgimento da paraparesia de membros inferiores.

Apesar do quadro neuropsiquiátrico inicial e da progressão motora da SPG7, destaca-se a resiliência do paciente, apontada pela manutenção de suas atividades e do engajamento social. O fato de o paciente manter-se laboralmente ativo como auxiliar administrativo ilustra uma notável capacidade de enfrentamento. Nesse viés, dados apontam que a resiliência psicológica está associada a melhor qualidade de vida e adaptação à progressão da doença sob a ótica das patologias neurodegenerativas, atuando como fatores protetores e favorecendo um prognóstico funcional positivo (KATSAMPA *et al.*, 2020).

13

Além disso, conforme descrito por Do *et al.* (2022), intervenções como fisioterapia e tratamento medicamentoso podem contribuir para a redução da espasticidade e da disfunção da marcha associadas às HSPs, embora ainda não exista terapia capaz de modificar a progressão da doença.

Dessa forma, observa-se que, embora a progressão patológica da SPG7 siga um curso esperado dentro do espectro das HSP, a manutenção da autonomia funcional e do engajamento psicossocial do paciente evidencia que fatores como resiliência psicológica, intervenção precoce e suporte ocupacional podem modular significativamente a experiência dos indivíduos, atenuando seus efeitos incapacitantes e favorecendo um percurso adaptativo mais favorável.

## 6. CONCLUSÃO

A Paraparesia Espástica Hereditária tipo 7 (SPG7) apresenta-se como um desafio diagnóstico significativo, especialmente em regiões afastadas dos grandes centros de pesquisa genética, como a Amazônia. No caso relatado, a longa jornada do paciente entre o início dos sintomas na idade adulta jovem e o diagnóstico definitivo, após exclusão de diversas outras

etiologias, ilustra a complexidade do fenótipo clínico, que combinou a espasticidade clássica com sinais atáxicos e neuropatia.

Conclui-se que a SPG7, embora rara, deve integrar o raciocínio clínico diferencial em quadros de paraparesia progressiva, mesmo na ausência de histórico familiar evidente. O diagnóstico molecular, como realizado neste caso através do exoma, revelou-se um divisor de águas, permitindo o encerramento da dúvida diagnóstica do paciente e o direcionamento para terapias de suporte adequadas. Ressalta-se a importância da reabilitação multidisciplinar contínua para mitigar a progressão das limitações motoras e preservar a qualidade de vida, permitindo que o indivíduo mantenha sua autonomia e inserção social.

Por fim, observou-se durante a revisão literária uma escassez de bibliografia atualizada focada especificamente na variante SPG7, havendo predominância de dados sobre as paraparesias espásticas de modo geral. Dessa forma, novos estudos dedicados exclusivamente a este subtipo são imprescindíveis para ampliar o embasamento teórico e facilitar o reconhecimento precoce desta condição específica.

## REFERÊNCIAS

- BAVIERA-MUNOZ, R. et al. Clinical and genetic characteristics of 21 Spanish patients with biallelic pathogenic SPG7 mutations. **Journal of the Neurological Sciences**, v. 429, p. 118062, 2021.
- BHATTACHARJEE, S. et al. Case series of autosomal recessive hereditary spastic paraparesis with novel mutation in SPG 7 gene. **Neurosciences Journal**, v. 22, n. 4, p. 303-307, 2017.
- BLACKSTONE, C. Hereditary spastic paraplegia. **Handbook of Clinical Neurology**, v. 148, p. 633-652, 2018.
- BOGDANOVA-MIHAYLOVA, P. et al. Neurophysiological and ophthalmological findings of SPG7-related spastic ataxia: a phenotype study in an Irish cohort. **Journal of Neurology**, v. 268, n. 10, p. 3897-3907, 2021.
- CASARI, G.; MARCONI, R. Spastic Paraplegia 7. In: ADAM, M. P. et al. (Ed.). **GeneReviews**. Seattle: University of Washington, 2018.
- CIARLARIELLO, V. B. et al. Paraplegias espásticas hereditárias (HSP/SPG). In: BERTOLUCCI, P. H. F. et al. **Neurologia: diagnóstico e tratamento**. Barueri: Manole, 2021. cap. 77, p. 888-898.
- COARELLI, G. et al. Loss of paraplegin drives spasticity rather than ataxia in a cohort of 241 patients with SPG7. **Neurology**, v. 92, n. 23, p. e2679-e2690, 2019.
- COCOZZA, S. et al. Conventional MRI findings in hereditary degenerative ataxias: a pictorial review. **Neuroradiology**, v. 63, p. 983-999, 2021.
- DE LA CASA-FAGES, B. et al. Parkinsonism and spastic paraplegia type 7: Expanding the spectrum of mitochondrial Parkinsonism. **Movement Disorders**, v. 34, n. 10, p. 1547-1561, 2019.
- DENORA, Paola S.; SANTORELLI, Filippo M.; BERTINI, Enrico. Hereditary spastic paraplegias: one disease for many genes, and still counting. **Handbook of clinical neurology**, v. 113, p. 1899-1912, 2013.

- DO, J. G. et al. Hereditary spastic paraplegia in Koreans: clinical characteristics and factors influencing the disease severity. **Journal of Clinical Neurology (Seoul, Korea)**, v. 18, n. 3, p. 343, 2022.
- FABER, I. et al. Clinical features and management of hereditary spastic paraplegia. **Arquivos de Neuro-Psiquiatria**, v. 72, n. 3, p. 219-226, 2014.
- FINK, J. K. Hereditary spastic paraplegia: clinico-pathologic features and emerging molecular mechanisms. **Acta Neuropathologica**, v. 126, p. 307-328, 2013.
- FINK, J. K. The hereditary spastic paraplegias. **Handbook of Clinical Neurology**, v. 196, p. 59-88, 2023.
- HEWAMADDUMA, Channa A. et al. Novel genotype-phenotype and MRI correlations in a large cohort of patients with SPG7 mutations. **Neurology: Genetics**, v. 4, n. 6, p. e279, 2018.
- JAUREGUI, R. et al. The Neuro-Ophthalmologic Manifestations of SPG7-Associated Disease. **Journal of Personalized Medicine**, v. 15, n. 10, p. 495, 2025.
- KATSAMPA, I. et al. Literature review: Psychological resilience factors in people with neurodegenerative diseases. **Journal of Alzheimer's Disease**, v. 73, n. 4, p. 1319-1338, 2020.
- KLEBE, S. et al. Spastic paraplegia gene 7 in patients with spasticity and/or optic neuropathy. **Brain**, v. 135, n. 10, p. 2980-2993, 2012.
- LUPO, M. et al. Cerebello-cortical alterations linked to cognitive and social problems in patients with spastic paraplegia type 7: a preliminary study. **Frontiers in Neurology**, v. 11, p. 82, 2020.
- ORTEGA, R. P. M.; ROSEMBERG, S. Hereditary spastic paraplegia: a clinical and epidemiological study of a Brazilian pediatric population. **Arquivos de Neuro-Psiquiatria**, v. 77, n. 1, p. 10-18, 2019.
- ROBAINA CASTELLANOS, G. R.; CLAVELO CHAVIANO, M. Aspectos clínicos y genéticos en el diagnóstico de la paraparesia espástica hereditaria. **Revista Cubana de Pediatría**, v. 74, n. 1, p. 56-67, 2002.
- RUANO, L. et al. The global epidemiology of hereditary ataxia and spastic paraplegia: a systematic review of prevalence studies. **Neuroepidemiology**, v. 42, n. 3, p. 174-183, 2014.
- SÁENZ-FARRET, M. et al. Spastic paraplegia type 7 and movement disorders: Beyond the spastic paraplegia. **Movement Disorders Clinical Practice**, v. 9, n. 4, p. 522-529, 2022.
- SERVELHERE, K. R. et al. Spinal cord gray and white matter damage in different hereditary spastic paraplegia subtypes. **American Journal of Neuroradiology**, v. 42, n. 3, p. 610-615, 2021.
- SHRIBMAN, S. et al. Hereditary spastic paraplegia: from diagnosis to emerging therapeutic approaches. **The Lancet Neurology**, v. 18, n. 12, p. 1136-1146, 2019.
- VOTSI, C. et al. A novel SPG7 gene pathogenic variant in a cyprriot family with autosomal recessive spastic ataxia. **Frontiers in Genetics**, v. 12, p. 812640, 2022.
- WALHOUT, R. et al. Patterns of symptom development in patients with motor neuron disease. **Amyotrophic Lateral Sclerosis and Frontotemporal Degeneration**, v. 19, n. 1-2, p. 21-28, 2018.
- YAHIKOZAWA, H. et al. Predominant cerebellar phenotype in spastic paraplegia 7 (SPG7). **Human Genome Variation**, v. 2, n. 1, p. 1-3, 2015.