

# Malformações do Desenvolvimento Cortical (MDC)

Tabela 1.1 – Alguns genes relacionados a malformações do desenvolvimento cortical		
Padrão de MDC	Exemplos de genes envolvidos	Comentários
<b>I: Distúrbios da proliferação celular e apoptose</b>		
Espectro microcefálico	<i>ASPM (MCPH5), WDR62 (MCPH2)</i>	Microcefalia primária hereditária
	<i>NDE1</i>	Microcefalia severa, com acentuada simplificação giral, heterotopia periventricular nodular, redução volumétrica do tronco encefálico e cerebelo
	<i>ARFGEF2</i>	Microcefalia moderada, heterotopia periventricular bilateral e hiperintensidade dos putâmens
	<i>TUBA1A</i>	Microcefalia severa, lisencefalia, displasia/agenesia do corpo caloso, hipoplasia cerebelar
Espectro da megalencefalia	<i>AKT1, AKT3, CCND2, DEPDC5, EZH2, GLI3, GPC3, KIF7, MTOR, NF1, NPRL2, NPRL3, NSD1, PI3KCA, PIK3R2, PTCH1, PTEN, RHEB, RIN2, STRADA, TSC1, TSC2</i>	Alterações dos genes envolvidos na via PI3K–AKT–mTOR estão relacionados a megalencefalia com crescimento somático e/ou outras MDC.
DCF tipo IIa e DCF tipo IIb/túberes corticais	AKT3, DEPDC5, MTOR, NPRL2, NPRL3, PI3KCA, RHEB, TSC1, TSC	
<b>II: Distúrbios da migração neuronal</b>		
Heterotopia	<i>AKT3, APC2, ARGEF2, C6orf70, CENPJ, COL18A1, CRB2, DCHS1, EML1, FAT4, FLNA, GPSM2, INTS8, KATNB1, MAP1B, MCPH1, MOB2, NEDD4L, OFD1, PLEKHG6, RAI1, TUBB</i>	
Lisencefalia	<i>LIS1 (PAFAH1B1)</i>	Lisencefalia isolada ou síndrome de Miller-Dieker (lisencefalia e dismorfismo facial)
	<i>DCX</i>	Lisencefalia e heterotopia subcortical
	<i>ARX</i>	Variante de predomínio temporal ou Lisencefalia com genitália anormal ligada ao X (XLAG)
	<i>RELN e VLDR</i>	Lisencefalia com hipoplasia cerebelar e disgiria difusa com hipoplasia cerebelar e anormalidades hipocâmpais
	<i>TUBA1A, TUBB2B, TUBB, TUBB3</i> , (genes associado a tubulinopatias)	Lisencefalia com hipoplasia cerebelar, afilamento cortical, disforia, associados ou não a microcefalia
Cérebro em paralelepípedo	<i>3GALNT2, B4GAT1, B3GNT2, DAG1, DOLK, DPM1, DPM2, DPM3, FKTN, FKRP, GMPPB, ISPD, LARGE, POMGNT1, POMGNT2/GTDC2, POMK/SGK196, POMT1, POMT2, TMEM5/RXYLT1</i>	
	<i>COL3A1, GPR56 (ADGRG1), LAMA2, LAMB1, LAMC3, TMTC3</i>	
Polimicrogiria	<i>AHI1, AKT3, ATP1A2, ARX, BICD2, COL4A1, COL4A2, COL18A1, DYNC1H1, EML1, EOMES, EZH2, FIG4, GRIN1, KDM6A, KBP, KIF5C, MAP1B, MLL2, NDE1, NEDD4L, NSDHL, OCLN1, OFD1, PIK3CA, PIK3R2, PIK4A, RAB3GAP1, RAB3GAP2, RAB18, RTTN, SNAP29, SPSM2, TMX2, TUBA8, TUBB2B, TUBB3, TUBB, WDR62</i>	
Esquizencefalia	<i>COL4A1, COL4A2</i> , genes relacionados a tubulinopatias	
<b>III: Distúrbios pós-migracionais</b>		
Disgiria	<i>ACTA2, FGFR3, FGFR2, TUBB2B, TUBB3</i>	
DCF tipo I e DCF tipo III	<i>SLC35A2</i>	
Microcefalia secundária/microencefalia	<i>CASK</i>	Microcefalia pós-natal, hipoplasia desproporcional do cerebelo e do tronco encefálico, atrofia dos giros frontais

Fonte: Adaptado de Severino M, Geraldo AF, Utz N, *et al.*, 2020.