



Trabalhos Científicos

Título: Análise Dos Genes Sonic Hedgehog (shh) E Gli2 Em Pacientes Com Hipopituitarismo E/ou Defeitos De Linha Média Cerebral.

Autores: PAULO SS (FMRP-USP); FERNANDES-ROSA FL (FMRP-USP); TURATTI W (FMRP-USP); COELI FB (FMRP-USP); MARTINELLI JR CE (FMRP-USP); MOREIRA AC (FMRP-USP); SANTOS AC (FMRP-USP); CASTRO M (FMRP-USP); ANTONINI SR (FMRP-USP)

Resumo: Objetivos: Avaliar as características clínicas, neurorradiológicas e a presença de variações genéticas nos genes SHH e GLI2, em pacientes com diagnóstico de hipopituitarismo e/ou defeito de linha média cerebral (DLMC) atendidos no HCFMRP-USP. Metodologia: 115 pacientes com diagnóstico de hipopituitarismo congênito (n=62), displasia septo-óptica (DSO; n=38) ou holoprosencefalia (n=15) foram avaliados clínico-laboratorialmente e por ressonância nuclear magnética do SNC. Em todos estes pacientes as regiões codificadoras dos genes SHH e GLI2 foram sequenciadas automaticamente. A variação do número de cópias foi avaliada por multiplex ligation-dependent probe amplification (MLPA). Resultados: A idade média ao diagnóstico foi 10,7 anos (1,2- 27) nos pacientes com hipopituitarismo; 6,1 anos (0,7- 14,4) nos pacientes com DSO e 3,8 anos (0,1- 27) nos pacientes com holoprosencefalia. Deficiências endócrinas foram encontradas em 74% e 53% nos pacientes com DSO e HPE, respectivamente. Foi encontrada uma nova mutação no gene SHH (p.Y175X) em um paciente com holoprosencefalia alobar, defeitos de linha média facial e deficiências endócrinas. Foram observadas quatro novas mutações missense no gene GLI2: duas (p.V183M e p.A1439T) em pacientes com hipopituitarismo e duas (p.A714T e p.L761F) em pacientes com DSO. Uma dessas variantes, identificada em uma paciente com hipopituitarismo e dente incisivo central único, apresentava-se em heterozigose composta p.[A1439T];[L788fsX794]. Não foi identificada variação do número de cópias nos genes SHH e GLI2. Conclusões: Mutações no gene SHH são raras e não foram encontradas em pacientes com hipopituitarismo sem DLMC. Mutações no gene GLI2, foram encontradas em pacientes com diferentes espectros fenotípicos, como hipopituitarismo congênito e DSO.