



12º COBRAPEM

Congresso Brasileiro Pediátrico
de Endocrinologia e Metabologia

31 de maio a 03 de junho de 2017

Rio de Janeiro . RJ

Trabalhos Científicos

Título: Resistência Aos Hormônios Tireoidianos Por Uma Nova Mutação No Gene Receptor Do Hormônio Tireoidiano (Thrb) Identificada Em Dois Irmãos

Autores: MARIA CRISTINA CRES; IGOR DE CARVALHO DEPRÁ; CÉLIA REGINA NOGUEIRA

Resumo: INTRODUÇÃO: Síndrome de Resistência aos Hormônios Tireoidianos é uma patologia rara, caracterizada por hormônios tireoidianos elevados, com TSH inadequadamente normal ou pouco elevado. Mutações no gene THRB são as principais causas etiológicas, e a variação fenotípica depende da atividade residual do receptor mutante. DESCRIÇÃO DO CASO: 1o Paciente: masculino, nascido a termo, peso 2785g, comprimento 48cm. Exames laboratoriais: aos 2 meses: TSH=11mUI/mL (0,35-4,95), T4L=4,2ng/dL(0,7-1,8); aos 5,6 meses: TSH=6,08mUI/mL e T4L=2,95ng/dL. 2o Paciente: feminino, nascido a termo, peso 3315g, comprimento 48cm. Exames: os 9 meses: TSH=4,52mUI/mL, T4L=3,39ng/dL; aos 2,1 meses: TSH=5,78mUI/mL, T4L=3,0ng/dL. As crianças apresentam crescimento e desenvolvimento neuropsicomotor adequados, sem medicação. Pais não consanguíneos. Mãe assintomática, sem medicação, exames: TSH=8,12mUI/mL e T4L=2,03ng/dL. ANÁLISE GENÉTICA: Realizamos sequenciamento completo dos éxons 6 a 11 do gene THRB, abrangendo o domínio de ligação ao hormônio. Ambas as fitas de PCR foram analisadas por sequenciamento Sanger. Detectamos uma substituição L341V no éxon 10. Esta é uma nova mutação que ocorre no resíduo 341. Esse resíduo, na proteína normal, está em contato com a molécula de T3. Para análise da patogenicidade da mutação, usamos ferramentas on-line: PolyPhen-2, Mutation Taster e Fathmm, que tem como base a conservação dos resíduos entre espécies e as informações estruturais. A mutação foi considerada provavelmente deletéria pelas três ferramentas, com probabilidades 0,999 e 0,99999, de acordo com PolyPhen-2 e Mutation Taster, respectivamente. COMENTÁRIOS: A nova mutação encontrada nesse gene é compatível com o quadro laboratorial dos pacientes.