



Trabalhos Científicos

Título: Hiperplasia Adrenal Congênita Devido Mutações No Gene Cyp21A2 Em Uma Amostra De Pacientes De Alagoas

Autores: YASMIN CAVALCANTI DUARTE DE OLIVEIRA (HOSPITAL UNIVERSITÁRIO PROFESSOR ALBERTO ANTUNES, UNIVERSIDADE FEDERAL DE ALAGOAS, MACEIÓ, ALAGOAS), REGINALDO JOSÉ PETROLI, REINALDO LUNA DE OMENA FILHO, SUSANE VASCONCELOS ZANOTTI, MARICILDA PALANDI DE MELLO, ISABELLA LOPES MONLLEÓ

Resumo: Introdução: A deficiência da enzima CYP21A2, a principal causa Hiperplasia Adrenal Congênita (HAC), pode resultar em superprodução androgênica, resultando em genitália ambígua em fetos 46,XX, puberdade precoce e a crises de perda salina. Objetivos: Investigar mutações no gene CYP21A2 em seis famílias com diagnóstico clínico de HAC. Métodos: O DNA genômico foi obtido a partir de sangue total periférico. O gene CYP21A2 foi amplificado e sequenciado pelo método Sanger. As sequências obtidas foram analisadas e comparadas com as sequências normais. Resultados: Todas as mutações identificadas estão associadas a forma clássica perdedora de sal da HAC. No paciente da família 1 foi identificado uma heterozigose composta c.290-13A/CG/p.Gln318Stop+p.Arg356Trp. Na família 2 a homozigose da alteração p.Ser170Lysfs125, na família 3 a heterozigose composta p.Ile172Asn/Gene híbrido CYP21A1P/CYP21A2. A homozigose da alteração c.290-13A/CG foi revelada na família 4, a heterozigose composta p.Arg408Cys/p.Arg356Trp na família 5, a heterozigose composta p.Gln318Stop+p.Arg356Trp/p.Arg356Trp na família 6 e na família 7, a homozigose da mutação nova p.Ser301Pro. Conclusão: A HAC é a forma mais frequente entre os casos de distúrbio da diferenciação do sexo e a principal causa de ambiguidade genital. A análise por sequenciamento do gene CYP21A2 propiciou a elucidação diagnóstica e a correta correlação genótipo-fenótipo em cinco famílias. Foi identificado uma mutação nova, nunca descrita na literatura. Para esta alteração, estudos funcionais são necessários para se determinar a atividade residual enzimática e então estabelecer precisamente a correlação genótipo-fenótipo. O diagnóstico molecular foi de fundamental importância para incrementar a abordagem diagnóstica, o tratamento das famílias analisadas.