

Trabalhos Científicos

Título: Hipotireoidismo Congênito Ligado A Mutação Em Duox2 Em Paciente Com Síndrome De Prader-Willi

Autores: Introdução: A mutação no DUOX-2 (dual oxidase) é uma das causas conhecidas de hipotireoidismo congênito e sua incidência na população brasileira é desconhecida. Relatamos abaixo um caso de um paciente com Síndrome de Prader-Willi (SPW) associado a um quadro de Hipotireoidismo congênito, com mutação no gene DUOX-2 no cromossomo 15 identificados via exoma, mesmo local de alteração genética associada a SPW. A mutação descrita no gene DUOX-2 encontrada neste paciente não foi descrita em literatura previamente. Objetivos: Paciente com 1 ano de idade atualmente, sexo masculino, com história de hipotonía neonatal, dificuldade de sucção com perda de peso e quadro de hipotireoidismo congênito. Foram realizados dois exames diagnósticos para investigação: exoma e teste de metilação (MLPA- Amplificação Multiplex de Sondas Dependente de Ligação). No primeiro, foi encontrada uma mutação em homozigose no gene DUOX-2 na posição chr 15:45.111.931 - 45.111.932, ocorrendo uma alteração na sequência de base adenina-citosina para uma única base de adenina. O resultado dessa mutação foi a substituição do aminoácido valina na posição 117 por um códon de parada da tradução proteica, que ocorre imediatamente após a mudança da matriz de leitura (p.Val117* ENST00000389039), conforme descrição em exoma. Essa alteração é responsável pelo quadro de hipotireoidismo congênito. Paciente também teve Síndrome de Prader-Willi identificada por MLPA. Metodologia: Resultados: A mutação no gene DUOX-2 é classificada como um erro inato da hormonogênese tireoidiana, causando uma disfunção na produção dos hormônios tireoidianos e está associada ao quadro de hipotireoidismo congênito. O sítio gênico relacionado se encontra no cromossomo 15. No caso descrito, foram encontradas duas condições médicas - SPW e Hipotireoidismo Congênito- associadas à mutações no mesmo cromossomo. A mutação causadora da SPW ocorre pela ausência de expressão gênica em braço longo do cromossomo 15 (15q11-q13). Tanto a mutação ocorrida no paciente (chr 15:45.111.931 - 45.111.932) quanto a associação entre as duas doenças nunca foram descritas em literatura. Conclusão: O caso relatado apresenta relevância significativa devido a associação entre dois tipos de mutação em um mesmo cromossomo, associadas a duas condições diferentes: Hipotireoidismo Congênito e Síndrome de Prader-Willi. Além disso, a mutação relatada não apresenta descrição na literatura conforme bancos de dados avaliados, sendo um achado inédito.

Resumo: FERNANDA DONEGÁ CAVALLARI (INSTITUTO DA CRIANÇA E ADOLESCENTE -HC FMUSP), ANA BEATRIZ CHARANTOLA BELONI (INSTITUTO DA CRIANÇA E ADOLESCENTE -HC FMUSP), MANOELA SÃO JOÃO AZENHA (INSTITUTO DA CRIANÇA E ADOLESCENTE -HC FMUSP), FELIPE EDUARDO CORREIA ALVES DA SILVA (INSTITUTO DA CRIANÇA E ADOLESCENTE -HC FMUSP), RUTH ROCHA FRANCO (INSTITUTO DA CRIANÇA E ADOLESCENTE -HC FMUSP), CAROLINE DE GOUVEIA BUFF PASSONE (INSTITUTO DA CRIANÇA E ADOLESCENTE -HC FMUSP), LOUISE COMINATO (INSTITUTO DA CRIANÇA E ADOLESCENTE -HC FMUSP), DURVAL DAMIANI (INSTITUTO DA CRIANÇA E ADOLESCENTE -HC FMUSP)