



VARIANTE PATOGÊNICA MENOS FREQUENTE EM INTRON 2 DO GENE CYP21A2 COMO CAUSA DE HAC SEVERA: RELATO DE CASO

Paloma Wiest^{1, 2}; Simone Martins de Castro^{2, 3}; Laura Metzdorf Hessel⁴; Vivian Spode Coutinho^{1, 2}; Poli Mara Spritzer³; Cristiane Kopacek^{2, 3}

¹Universidade Federal de Ciências da Saúde de Porto Alegre; ²Serviço de Referência em Triagem Neonatal, Hospital Materno Infantil Presidente Vargas, Porto Alegre, RS; ³Universidade Federal do Rio Grande do Sul; ⁴Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul

INTRODUÇÃO

A Hiperplasia adrenal congênita (HAC) é diagnosticada através da Triagem Neonatal, que visa o diagnóstico precoce das formas clássicas potencialmente letais em recém-nascidos portadores da deficiência da 21-hidroxilase. Há boa correlação entre o genótipo e o fenótipo clínico apresentado pelos doentes. As variantes em *intron* 2 do gene *CYP21A2* são as mais frequentemente relatadas em várias populações. Ocorrem na região não codificadora intrônica deste gene, resultando em níveis baixos de cortisol e, em alguns casos, de aldosterona, com excesso de andrógenos.

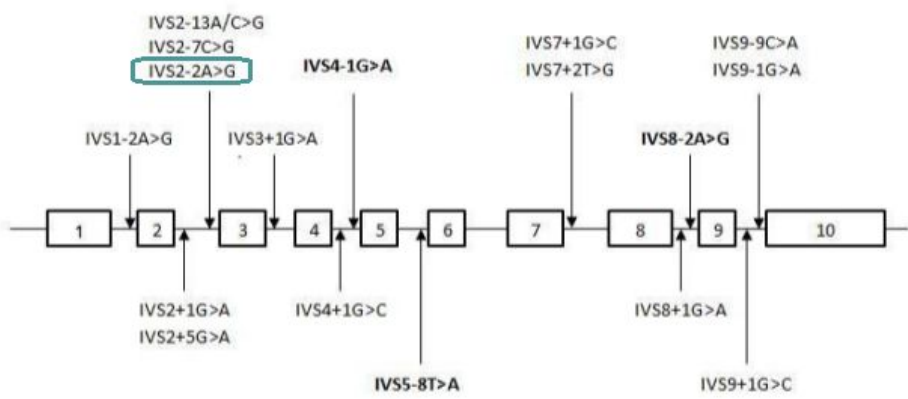


Figura 1. Principais mutações intrônicas que ocorrem em regiões de *splicing* no gene *CYP21A2*. (Figura adaptada de Concolino *et al*, 2017).

DESCRIÇÃO DO CASO

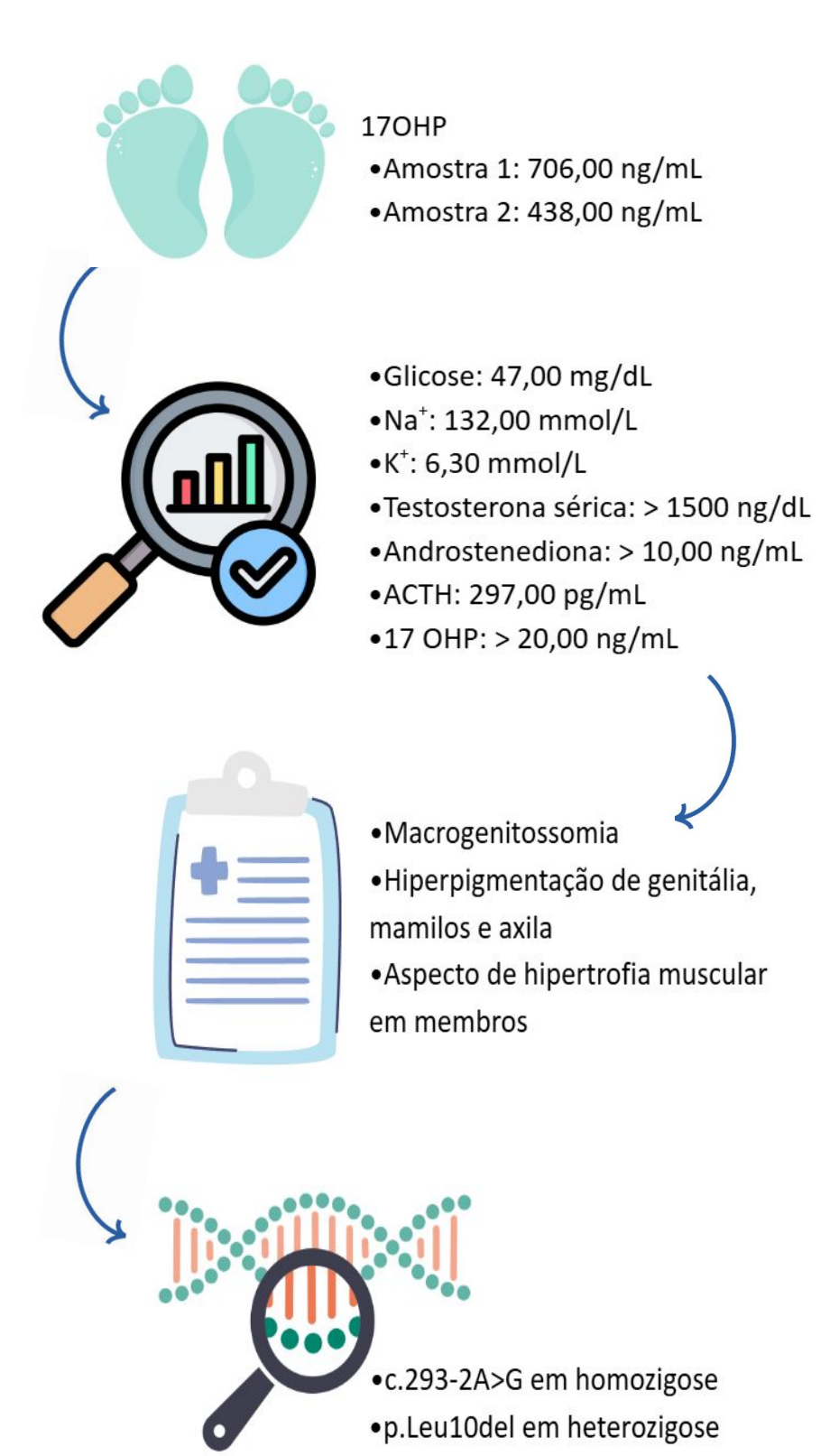


Figura 2. Dados clínicos e laboratoriais apresentados pelo RN na Triagem Neonatal e nos exames confirmatórios.

CONCLUSÃO

O caso ilustra uma forma mais grave da HAC, com uma deficiência mais pronunciada da enzima e sintomas mais severos. Apesar de a variante IVS2-13A/C>G ser a mais frequente em praticamente todas as populações, existem outras 5 variantes patogênicas em intron 2 descritas, dentre elas a IVS2-2A>G, com maior potencial de gravidade. A análise do genótipo, além de contribuir para aconselhamento genético, auxilia na melhor definição de conduta e seguimento clínico.

REFERÊNCIA BIBLIOGRÁFICA

CONCOLINO, P. et al. CYP21A2 intronic variants causing 21-hydroxylase deficiency. **Metabolism**, v. 71, p. 46-51, 2017.

AGRADECIMENTOS

