



FREQUÊNCIA DE VARIANTES PATOGENICAS PARA FORMA NÃO CLÁSSICA (V281L, P453S e P30L) DO GENE CYP21A2 EM CASOS SUSPEITOS DE HIPERPLASIA ADRENAL CONGÊNITA APÓS 8 ANOS DE TRIAGEM NEONATAL PÚBLICA DO RIO GRANDE DO SUL

Kopacek, C^{1 2}; Castro, SM¹; Hessel LM²; Prado MJ¹; Coutinho, VLS²; Wiest, P²; Spritzer PM¹

1 Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, RS

2 Serviço de Referência em Triagem Neonatal, Hospital Materno Infantil Presidente Vargas, Porto Alegre, RS

✉ ckopacek@hcpa.edu.br; criskopacek@gmail.com

INTRODUÇÃO

A Hiperplasia Adrenal Congênita (HAC) resulta de defeitos genéticos em enzimas na via de síntese de cortisol, aldosterona e esteroides sexuais. Conforme a maior gravidade da deficiência enzimática, a HAC pode ser dividida em HAC clássica (HAC-C) - formas perdedora de sal ou virilizante simples - e a HAC não clássica (HAC-NC). Existe boa correlação estabelecida entre genótipo (CYP21A2) e fenótipo.

OBJETIVO

Avaliar frequência de variantes patogênicas para a forma HAC-NC (V281L, P453S e P30L) no gene CYP21A2 em pacientes com suspeita de HAC no Serviço de Referência em Triagem Neonatal (SRTN) na Rede Pública do Rio Grande do Sul (RS), de maio de 2014 a dezembro de 2022.

MÉTODOS

Estudo transversal retrospectivo de base populacional, realizado a partir dos recém nascidos com alteração de 17-Hidroxiprogesterona (imunofluorimetria) e com indicação de genótipo (minisequenciamento SNaPshot) pelo fluxo de investigação da triagem neonatal pública do RS.

RESULTADOS

888.956 RNs triados

625 elegíveis para avaliação genotípica

Dos 625 com análise genética, **87** tiveram **alterações minisequenciamento SNaPshot**.

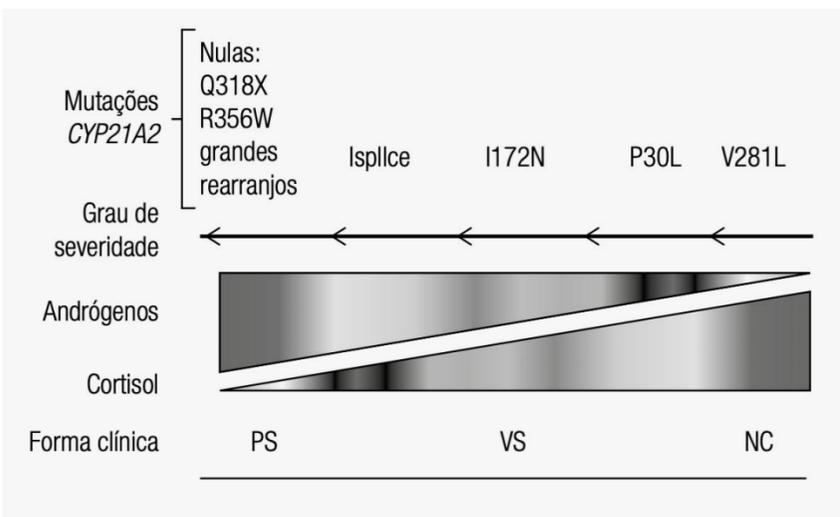


Figura 01: Correlação entre genótipo e fenótipo

Na Figura 2, observa-se a distribuição de resultados das análises genotípicas dos pacientes elegíveis

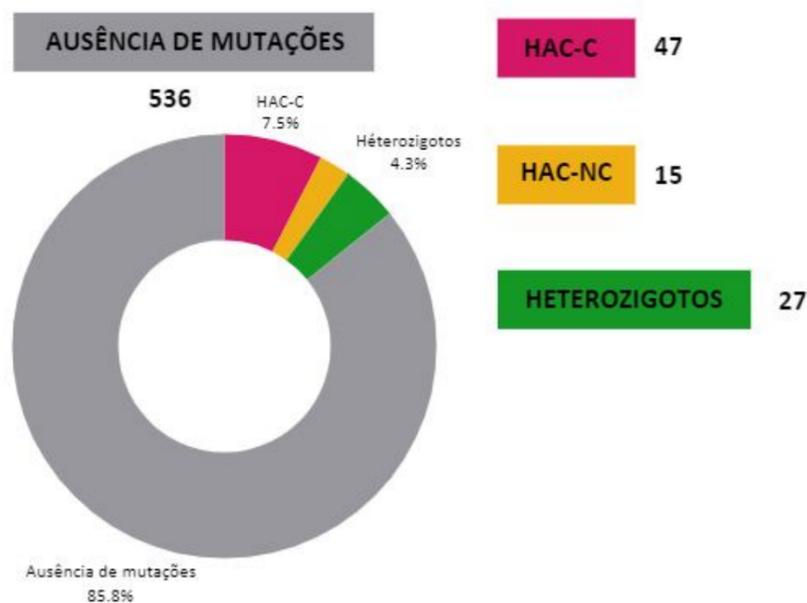


Figura 2: Prevalência da distribuição da análise genotípica entre os tipos de doença

Dos genótipos para HAC NC, 10 foram heterozigotos compostos e 5 homozigotos. **A variante V281L foi a mais frequente**, encontrada em 3,36% (n=42), enquanto 0,24 (n=3) e 0,08% (n=1) respectivamente apresentaram as variantes P453S e P30L.

CONCLUSÃO

Como descrito em outras populações, variante patogênica V281L, é a mais frequente para HAC NC. O diagnóstico desta forma leve e tardia não é o objetivo da triagem neonatal. Contudo, o fluxograma de investigação local inclui no genótipo variantes da HAC NC e é especialmente útil na diferenciação entre casos e falsos positivos. Desta forma, diagnósticos precoces são realizados. A análise de genótipo, além de contribuir para aconselhamento genético, definição de conduta e seguimento clínico, identifica o perfil de cada população. A técnica de SNaPshot permite detectar simultaneamente as 12 mutações mais comumente associadas à HAC de forma rápida e ágil e agrega qualidade ao programa local de triagem neonatal.

PALAVRAS-CHAVE

Hiperplasia Adrenal Congênita Não Clássica; Triagem Neonatal; Variantes patogênicas; CYP21A2.

AGRADECIMENTOS



GOVERNO DO ESTADO
RIO GRANDE DO SUL



Prefeitura de
Porto Alegre
Secretaria Municipal de Saúde



REFERÊNCIA BIBLIOGRÁFICA

- Kopacek C, Prado MJ, Silva CMD da, Castro SM de, Beltrão LA, Vargas PR, et al.. Clinical and molecular profile of newborns with confirmed or suspicious congenital adrenal hyperplasia detected after a public screening program implementation. J Pediatr (Rio J) [Internet]. 2019 May; 95(3):282–90. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.jped.2018.03.003>
- Prado MJ et al. Development of CYP21A2 Genotyping Assay for the Diagnosis of Congenital Adrenal Hyperplasia Mol Diagn Ther. 2017 Dec;21(6):663-675. doi: 10.1007/s40291-017-0296-6.