

PACIENTE MASCULINO PORTADOR DE VARIANTE RARA DO GENE LZTR1 COM FENÓTIPO PARA SÍNDROME DE NOONAN

Congresso Nacional de Genética, 1ª edição, de 04/10/2021 a 06/10/2021
ISBN dos Anais: 978-65-89908-95-1

MAGALHÃES; Isadora Enne¹, MARTINS; Lorrana Lima², SARDINHA; Mathaus Pereira Sardinha³, PAIVA; Isaías Soares de⁴, RODRIGUES; Maurício Assis⁵

RESUMO

A síndrome de Noonan (SN) é uma doença multissistêmica, de etiologia genética, e com um amplo e heterogêneo espectro clínico. Genes da via de sinalização RAS/MAPK foram relacionados com a sua etiologia e os achados semiológicos prevalentes são alterações cardiovasculares, baixa estatura, atraso no desenvolvimento neuropsicomotor e distúrbios faciais. O grau de ocorrência dos achados fenotípicos pode variar com a idade do paciente e com os tipos de mutações gênicas, o que retarda o diagnóstico da síndrome, prejudicando o manejo das alterações fenotípicas e qualidade de vida. O objetivo deste trabalho é relatar caso de paciente com fenótipo sugestivo para SN e diagnosticado com mutação *c.965G>C p.Glu627Asp* em heterozigose no gene *LZTR1*. Paciente masculino, 18 anos, possui um irmão de 16 anos saudável, filho de pais não consanguíneos, foi encaminhado para o serviço de genética. Exame físico identificou características como dolicocefalia, face alongada, linha de implantação capilar frontal baixa com, sobrancelhas espessas com sinofris, nariz alongado com base quadrada, dorso longo, lábios grossos, micrognatia, orelhas com hélice fina, ausência do ramo lateral da antihélice e crista auricular longa e antihélice proeminente. Família relata história recorrente de cefaléia desde criança. O paciente possui fenótipo sugestivo para SN, sendo solicitado exame de painel genético para SN e razopatias para 21 genes. O exame mostrou mutação *c.965G>C p.Glu627Asp* em heterozigose no gene *LZTR1*. Até o momento mais de 15 genes estão associados com a SN, entre eles variantes em *LZTR1* têm sido recentemente associadas com a etiologia para esta síndrome desde 2014. Variantes patogênicas em heterozigose nos genes *PTPN11*, *KRAS*, *SOS1*, *RAF1*, *SHOC2*, *NRAS*, *CBL*, *BRAF* e *MAP2K*, somam aproximadamente 75%-80% de todos os casos para SN. Nosso paciente apresentou variante rara com mutação *c.965G>C p.Glu627Asp* em heterozigose no gene *LZTR1*. Algumas variantes no gene *LZTR1* foram descritas em pacientes do Brasil, no entanto, não encontramos relatos com a mesma variante deste estudo. Acreditamos que este relato possa contribuir para a literatura como uma nova variante associada ao fenótipo da SN.

PALAVRAS-CHAVE: síndrome de Noonan, Razopatias, *LZTR1*

¹ Faculdade de Medicina de Campos, isadoraenne@hotmail.com

² Faculdade de Medicina de Campos, lololimamartins@gmail.com

³ Faculdade de Medicina de Campos, mathausardinha@outlook.com

⁴ Professor Adjunto de Pediatria e Genética Clínica do Centro Universitário Serra dos Órgãos (UNIFESO) , ispaiva.gen@gmail.com

⁵ XY Diagnóstico Laboratório de Biotecnologia , mauricioassis@hotmail.com