

Genética | Caso Clínico

PD-036 - (21SPP-11936) - SÍNDROME DE STICKLER – UMA NOVA VARIANTE PATOGENICA?

Margarida Dias¹; Ana Rita Curval¹; Beatriz Falcão Cardoso¹; Marta Pinheiro^{1,2}; Ana Maia^{1,2,3}; Carla Pinto Moura^{3,4,5,6}

1 - Serviço de Pediatria, Unidade Autónoma de Gestão da Mulher e Criança, Centro Hospitalar Universitário de São João; 2 - Departamento de Ginecologia-Obstetrícia e Pediatria, Faculdade de Medicina da Universidade do Porto; 3 - Grupo Transdisciplinar de Fendas Lábio-palatinas, Centro Hospitalar Universitário de São João; 4 - Serviço de Genética Médica, Centro Hospitalar Universitário de São João; 5 - Serviço de Genética Humana, Departamento de Patologia, Faculdade de Medicina da Universidade do Porto; 6 - Instituto de Investigação e Inovação em Saúde, Universidade do Porto

Introdução / Descrição do Caso

A Síndrome de Stickler corresponde a um grupo de doenças hereditárias do tecido conjuntivo caracterizadas por ampla variedade de manifestações como anomalias orofaciais, incluindo fenda palatina (isolada ou enquadrada na sequência de Pierre Robin), oftalmopatia, hipoacusia e patologia articular, sendo a expressão clínica bastante variável. É causada por alterações num dos seis genes de pro-colagénico (COL2A1, COL11A1, COL11A2, COL9A1, COL9A2 ou COL9A3), sendo que as mutações nos três primeiros são responsáveis pela maioria dos casos de transmissão autossómica dominante.

Criança de 7 anos, sexo masculino, com seguimento multidisciplinar por síndrome de intestino ultra-curto, comunicação interauricular, epicanto bilateral, retrognatia, fenda palatina completa (diagnóstico pós-natal), miopia e atraso global do desenvolvimento. Submetido a palatoplastia de Furlow e Von Langenbeck aos 10 meses de idade. Mãe com fenda palatina, hipoacusia e miopia. Por fenótipo compatível com Síndrome de Stickler, realizou estudo genético que revelou uma variante em heterozigotia não descrita anteriormente e classificada como variante de significado clínico indeterminado (2568_2576delATTCCCTGG, no exão 32 do gene COL11A1). Foi detetada na mãe a mesma alteração genética. O estudo do pai foi normal.

Comentários / Conclusões

Este caso, onde apresentamos uma variante que ainda não tinha sido descrita no gene COL11A1, vem reforçar a grande variabilidade de expressão desta síndrome rara. Além disso, pelo facto de a mãe associar o fenótipo à mesma variante do filho, esta parece tratar-se de uma variante patogénica para a doença, cuja identificação permite uma melhor definição dos possíveis achados clínicos, prognóstico e aconselhamento genético da família.

Palavras-chave : COL11A1, fenda palatina, Síndrome de Stickler, retrognatia, variante patogénica