









#### Análise de uma nova variante no gene ITPR1 na Síndrome de Gillespie: Relato de Caso

AUTORES: Lorena Rodrigues Fernandes<sup>1</sup>; Lucilene Arilho Ribeiro Bicudo<sup>2</sup>

NOME DAS INSTITUIÇÕES: <sup>1</sup> Instituto de Ciências Biológicas, Centro de Genética Humana- CEGH/ICB, Universidade Federal de Goiás (UFG); <sup>2</sup> Instituto de Ciências Biológicas, Centro de Genética Humana- CEGH/ICB, Universidade Federal de Goiás (UFG)

# **INTRODUÇÃO**

A síndrome de Gillespie (SG), também chamada como síndrome aniridia-ataxia cerebelar-deficiência intelectual doença genética rara congênita que associa defeitos oftalmológicos cerebrais. е Variantes no gene ITPR1 foram associadas ao fenótipo da síndrome e o modo de herança pode ser recessivo ou dominante. Identificamos em estudo prévio, sequenciamento completo do exoma, um paciente com uma variante nova no gene Ala76Thr). *ITPR1* (c.226G>A; p. interpretação da variante a classificou como sendo de significado clínico incerto.

Desse modo, o objetivo do trabalho foi refinar as características clínicas do paciente para uma melhor caracterização da relação genótipo-fenótipo, além de validar essa nova variante.

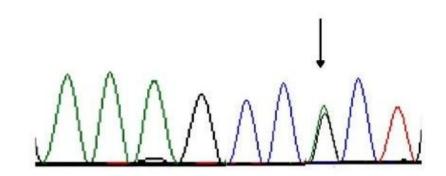
# **DESCRIÇÃO DO CASO**

Uma menino aos nove anos de idade, na avaliação clínica onde encontra-se institucionalizado, apresentou deficiência intelectual, aniridia e ataxia. O paciente foi submetido a testes genéticos como cariótipo, o qual foi normal (46 XY) e array CGH, também normal [(arr (1-22)x2, (X,Y). Depois foi realizado o sequenciamento do exoma por NGS (next geration sequencing) no paciente. Esse teste identificou uma nova variante no gene ITPR1 (c.226G>A; p.Ala76Thr)

### DISCUSSÃO e COMENTÁRIOS FINAIS

Por meio da técnica de sequenciamento de Sanger validamos a presença da variante c.226G>A no gene *ITPR1*, conforme mostra a figura 1:

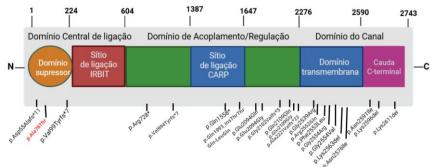
Figura 1 – Eletroferograma mostrando a troca de base G>2 em heterozigose



Além disso, a variante foi detectada em heterozigose no paciente e, como ele manifestou o fenótipo, possivelmente o modo de herança é dominante.

Estudos propuseram que alelos dominantes heterozigotos associados a SG não são mutações de perda de função, mas sim, mutações dominantes negativas. Na figura 2 é representado a posição das variantes já encontradas, incluindo a do presente estudo.

Figura 2 – Representação linear da proteína *ITPR1* e as variantes encontradas em cada domínio



# **REFERÊNCIAS**

Web: Aniridie Network international, Gillespie syndrome (en anglais). <a href="http://www.aniridia.org/conditions">http://www.aniridia.org/conditions</a>. Agarwal PK, Awan MA, Dutton GN, Strang N. Gillespie syndrome with impaired accommodation. J Pediatr Ophthalmol Strabismus, 46(1):60, 2009.

De Silva, D., Williamson, K.A., Dayasiri, K.C. et al. Gillespie syndrome in a South Asian child: a case report with confirmation of a heterozygous mutation of the ITPR1 gene and review of the clinical and molecular features. BMC Pediatr 18, 308, 2018.

Nabih, O.; Hamdani, H.1; ELMaaloum, L.1; Allali, B.1; ELkettani, A.1. Gillespie syndrome: An atypical form and review of the literature. Annals of Medicine & Surgery 74, February 2022