



Relato de caso: Primeiro caso de microduplicação 15q11.2 em paciente com obesidade grave de início precoce do Rio de Janeiro

Izadora Sthephanie da Silva Assis¹; Kaio Cezar Rodrigues Salum²; Laura Wendling Gouvêa³; Myrela Ribeiro Teixeira⁴; Renan Gonçalves de Vasconcellos 3; Thais Sili P Huguenin5; Verônica Marques Zembrzuski1; Tamara Silva5; Clarissa Menezes Maya Monteiro¹; João Regis Ivar Carneiro⁷; Patrícia Torres Bozza Viola¹; Ana Carolina Proença da Fonseca⁶

¹ Instituto Oswaldo Cruz, Fundação Oswaldo Cruz, Rio de Janeiro, Brazil; ² Instituto Estadual do Cérebro Paulo Niemeyer, Rio de Janeiro, Brazil; ³ Universidade Federal do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, Brazil; ⁴ Universidade Federal Fluminense, Rio de Janeiro, Brazil; ⁵ Universidade do Grande Rio/AFYA, Rio de Janeiro, Brazil; ⁴ Universidade Federal do Estado do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, Brazil; ⁴ Universidade Federal do Estado do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, Brazil; ⁴ Universidade Federal do Estado do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, Brazil; ⁴ Universidade Federal do Estado do Rio de Janeiro, Brazil; ⁴ Universidade Federal do Estado do Rio de Janeiro, Brazil; ⁴ Universidade Federal do Estado do Rio de Janeiro, Brazil; ⁴ Universidade Federal do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, Brazil; ⁴ Universidade Federal do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, Brazil; ⁴ Universidade Federal do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, Brazil; ⁴ Universidade Federal do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, Brazil; ⁴ Universidade Federal do Rio de Janeiro, Rio de Hospital Universitário Clementino Fraga Filho, Universidade Federal do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, Brazil;

INTRODUCÃO

- Cromossomo 15q: Presença de sequências altamente homólogas denominadas de Breakpoints [BP] que favorecem rearranjos estruturais.
- Síndrome da duplicação 15q11.2-13.3 (Dup15q): Envolve ganho genômico de genes ligados a síndrome de Prader-Willi e Angelman.
- Fenótipos associados a Dup15q: Autismo, epilepsia, atraso do desenvolvimento, hipotonia, malformações e obesidade.

DESCRIÇÃO DO CASO

Paciente:

- Idade: 18 anos
- Altura: 1.74 m Peso: 270 kg
- IMC: 89,2 kg/m
- IAC: 69,1% C. Abdominal: 168 cm
- C. Quadril: 200 cm
- Inicio do Fenótino: Infância

Outras manifestações clínicas:

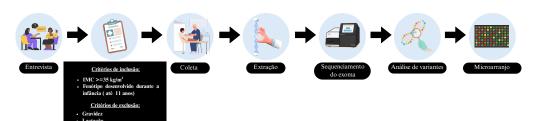
- Alterações oculares
- Hipotireoidismo Quadro infecções recorrentes

Medicamentos:

- Glifage
- Puran T4
- Topiramato



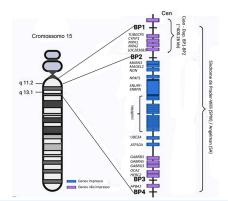
METODOLOGIA



RESULTADO

Resultado do Sequenciamento do Exoma Completo (WES)

Ampti	inci	ation	NIPA	KI .	15	22/8663	1/ 22	824293		Gain			low	open	open	-			
Amplification Amplification		NIPA	NIPA2		15 22851673		22866838 22980903		Gain			low	open	pen 👄 333333		333333			
		CYFIP1		15 22870001		1 22			Gain			low	open	open		9999999999999999999999			
Amplification		TUBGCP5		15 22992		83 2303959		10 0		Gain		low	open	open		3333333333333333333333333			
SVTYPE	CN i	id gene	gene	OMM	refGenome	chromosome	gene stran	inner start	inner end	tx id	refSeqid	refSeqld/ersion	exon span					region span	gnomAD codingConsequent
DUP	3	13210	NIPA1	608145	hg38	dv15	+	22786657	22824293	91144	NM_144599	5	ex1,ex2,ex3,ex4,ex5_1	,ei5_2,ei5_3				157629-157635	copy_number_variant
DUP	3	37469	NIPAZ	608146	hg38	dr15	+	22851673	22866838	11193	NM_001184889	1	ex6,ex7,ex8,ex9,ex10_	1,ex10_2,ex10_3				157636-157642	copy_number_variant
DUP	3	1743	CYFIP1	606322	hg38	dw15		22870001	22980903	90717	NM_014608	6	ex31,ex30,ex29_2,ex2	9_1,ex28,ex27,ex26,ex25	,ex24,ex23,ex22,	o21,ex20	[ex19,ex18,ex17,ex16,in15,ex15,ex14,ex13,ex12,ex11,ex10,ex9,ex8,ex7,ex6,ex5,ex4,ex2-3,up	157643-157674	copy_number_variant
DUP	3	40096	TUBGCP5	608147	hg38	dr15		22992283	23039590	91066	NM_052903	6	dn,ex23,ex22,ex21,ex2	10,ex19,ex17-18,ex16,ex1	5,ex14,ex13,ex12	.ex11,ex1	10,ex9,ex8,ex7,ex6,ex6,ex4,ex2-3,ex1	157675-157696	copy_number_variant
CNV	NA	21220	CSPG4	601172	he38	dv15		75689669	75693716	9138	NM 001897	5	ex3_6,ex3_5,ex3_4,exi	3 3 m/3 7 m/3 1 m/2				163603-163609	copy number variant



DISCUSSÃO e COMENTÁRIOS FINAIS

- · Genes na região BP1-BP2 não sofrem imprinting, o que sugere superexpressão gênica independente da origem parental.
- · Mecanismos moleculares que levam ao desenvolvimento da obesidade grave ainda não estão
- O resultado apresentado ressalta a importância de estudos moleculares para uma compreensão das bases genéticas da obesidade na população brasileira.

