

MUTAÇÃO EM HETEROZIGOSE COMPOSTA DO GENE IARS2: UMA RARA CAUSA DE SÍNDROME DE LEIGH

PINHEIRO, Marcelo de Almeida¹
BRAGA, Vitor Lucas Lopes²
MARIANO, Tamiris Carneiro³
RIBEIRO, Erlane Marques⁴
PESSOA, André Santos⁵

1. Médico Neurologista Adulto e Infantil assistente dos ambulatórios de Neurogenética e Neuromuscular do Hospital Infantil Albert Sabin (HIAS), Fortaleza, Ceará, Brasil.
2. Residência Médica, Pediatria Geral, Hospital Infantil Albert Sabin (HIAS), Fortaleza, Ceará, Brasil. vitorlucas.vlb@gmail.com
3. Médica Neurologista Infantil assistente dos ambulatórios de Neurogenética e Neuromuscular do Hospital Infantil Albert Sabin (HIAS), Fortaleza, Ceará, Brasil.
4. Médica Geneticista chefe do serviço de Genética Médica do Hospital Infantil Albert Sabin (HIAS), Fortaleza, Ceará, Brasil.
5. Médico Neurologista Infantil, Chefe do serviço de Neurologia e Neurogenética do Hospital Infantil Albert Sabin (HIAS), Fortaleza, Ceará, Brasil.

INTRODUÇÃO: Descrita em 2005 por Bonnefond, L. et al, IARS2 (OMIM 612801) é uma isoleucil-tRNA sintetase mitocondrial codificada no núcleo. Fenotipicamente, a mutação no gene IARS2 é expressa em um amplo espectro clínico, que inclui Síndrome de Leigh (LS), bem como efeitos extra-neurológicos. **RELATO DO CASO:** Descrevemos o relato de um menino de 7 anos, filho de um casal não consanguíneo, que apresentou atraso global do desenvolvimento de partida, associado a hipotonia e epilepsia, evoluindo com encefalopatia epiléptica progressiva. **PROPEDÊUTICA:** A ressonância magnética mostrou atrofia cerebral difusa e áreas de alterações compatíveis com hipersinal espontâneo na sequência T2 ao nível capsular bilateralmente. **RESULTADOS:** O exoma evidenciou mutação de heterozigose composta no gene IARS2, uma provável variante patogênica herdada da mãe - p.[(Arg201His)], e uma variante patogênica herdada do pai - p.[(Trp520*)]. Na literatura foram encontrados apenas 12 casos de pacientes que se apresentavam fenotipicamente como LS com mutação do Gene IARS2, mas nenhum com a heterozigose composta descrita. Em todos eles o início dos sintomas iniciais foi atraso do desenvolvimento e se deu antes dos 24 meses; Síndrome de West, microcefalia e hipotonia, estava presente em respectivamente, 33,2%, 16,6% e 50% dos casos. **CONCLUSÃO:** Este é um relato de caso de SL em paciente com variantes

patogênicas nunca descritas em heterozigose composta IARS2 reforçando a hipótese associação do gene IARS2 a esta síndrome.

PALAVRAS CHAVE: Síndrome de Leigh. Distúrbio do Desenvolvimento. IARS2.