

1081**BASES MOLECULARES DA HOMOCISTINURIA CLÁSSICA NO BRASIL E A ALTA PREVALENCIA DA MUTAÇÃO IVS7+1G>A**

Soraia Poloni, Taciane Borsatto, Sandra Leistner-Segal, Fernanda Sperb Ludwig, Filippo Vairo, Carolina F. M. Souza, Ida V. D. Schwartz. Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS)

Introdução: A homocistinúria clássica (HC) é um erro inato do metabolismo causado pela deficiência de cistationina β -sintase (C β S). Bioquimicamente, é caracterizada pelo aumento plasmático marcante de homocisteína e metionina e redução nos níveis de cisteína. As manifestações clínicas envolvem principalmente os sistemas ocular, vascular, nervoso central e ósseo. Estima-se uma prevalência mundial de 1:344.000, com grande variação entre países. O gene que codifica a enzima C β S humana localiza-se no braço longo do cromossomo 21 (21q22.3), e sua região codificante é composta por 16 éxons. Apesar do grande número de mutações privadas descritas, três correspondem à metade dos alelos mutados no mundo: c.833T>C, c.572C>T e a c.919G>A. Este estudo tem como objetivo descrever o perfil de mutações de pacientes brasileiros com homocistinúria clássica. Métodos: incluídos 24 pacientes brasileiros, provenientes de 21 famílias, com diagnóstico clínico e bioquímico de homocistinúria clássica. Os pacientes são procedentes da região sul (n=13), sudeste (n=7), nordeste (n=2) e norte (n=2). O DNA genômico foi extraído de acordo com o método de precipitação com sais descrito por Miller et al. (1988). A região codificante do gene C β S foi amplificada por PCR, e posteriormente purificada e sequenciada para detecção das mutações patogênicas. Até o momento, 7 éxons já foram sequenciados. Resultados: Foram detectados 32 alelos mutados, portando 10 mutações diferentes. Em 14 pacientes foram identificados os dois alelos mutados, sendo que 11 destes são homozigotos para a mesma mutação. As mutações mais frequentes foram: c.833T>C (7 alelos); c.572C>T (6 alelos) e IVS7+1G>A (6 alelos). Três mutações encontradas nunca foram descritas na literatura: c.329A>T, 444delG e 989del3. Conclusões: A alta prevalência das mutações c.833T>C e c.572C>T está de acordo com os dados descritos na literatura. Já para a mutação IVS7+1G>A é descrito apenas um alelo mutado no mundo, e novas análises serão realizadas para identificar a prevalência desta mutação e sua potencial patogenicidade. As mutações c.329A>T e IVS7+1G>A serão pesquisadas em controles. Apoio: FIPE/HCPA e CNPQ. Palavra-chave: homocistinúria clássica. Projeto 13-0525