



REVISTA DO HOSPITAL DE CLÍNICAS DE PORTO ALEGRE E
FACULDADE DE MEDICINA DA UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL

REVISTA HCPA 2006; 26 (Supl 1) :1-267

26^a

Semana Científica
do Hospital de Clínicas de Porto Alegre
5^a Reunião da Rede Nacional de Pesquisa
Clínica em Hospitais de Ensino
13º Congresso de Pesquisa e Desenvolvimento em Saúde do Mercosul

Anais

ESTUDO MOLECULAR E CONFIRMAÇÃO DO ASPECTO PATOGENICO DE MUTAÇÕES NOVAS EM PACIENTES BRASILEIROS COM A SÍNDROME DE MORQUIO A

TATIANA DIETER; URSULA DA SILVEIRA MATTE; IDA VANESSA SCHWARTZ; ROBERTO GIUGLIANI

Introdução: A MPS IVA é um Erro Inato do Metabolismo, caracterizada pela deficiência da enzima GALNS com acúmulo e excreção de queratan e condroitin sulfato. Os aspectos clínicos predominantes são relacionados com o sistema ósseo e seus efeitos sobre o sistema nervoso central, mas sem déficit cognitivo. O gene contém 14 exons, com 148 mutações e 16 polimorfismos descritos e grande heterogeneidade molecular. Objetivo Identificar mutações presentes no gene da GALNS em pacientes brasileiros com diagnóstico bioquímico para a MPS IVA; verificar a patogenicidade das mutações novas encontradas; e padronizar as técnicas de PCR e SSCP para o gene. Materiais e Métodos: Seis casos índices tiveram todo o gene da GALNS analisado e seqüenciado. Condições de PCR e SSCP foram determinadas para cada um dos quatro exons com mutações novas. A patogenicidade foi testada por análise de frequência em 100 controles normais. Sete pacientes novos foram analisados para esses quatro exons. Os controles e pacientes com padrão alterado no SSCP foram seqüenciados. Resultados: Onze dos 12 alelos dos casos índices foram identificados - quatro mutações novas (p.G116S, p.N164T, p.L307P e p.S341R) e duas já descritas (p.R386C e p.G139S). Dos 100 controles analisados nenhum apresentou o mesmo padrão da amostra com a mutação, mas foram identificados três novos polimorfismos (p.Y108Y, p.A107A e p.P357P). Entre os pacientes novos sete dos 14 alelos foram identificados. Discussão e Conclusão: As quatro mutações novas identificadas foram consideradas patogênicas, pois não estavam presentes nos controles (frequência < 1%). As técnicas de PCR e SSCP para os quatro exons do gene foram padronizadas. As mutações p.G116S, p.G301C e p.N164T (15,5%, 15,5% e 19,2% dos alelos) foram consideradas recorrentes.