



Análises da frequência de Mucopolissacaridose tipo I a partir de bases de dados



Carneiro, P.B.^{1,3,4} & Matte, U.S.^{2,3,4}

¹ Graduanda em Ciências Biológicas, ² Programa de Pós Graduação em Genética e Biologia Molecular, ³ Centro de Terapia Gênica-HCPA, ⁴ Núcleo de Bioinformática

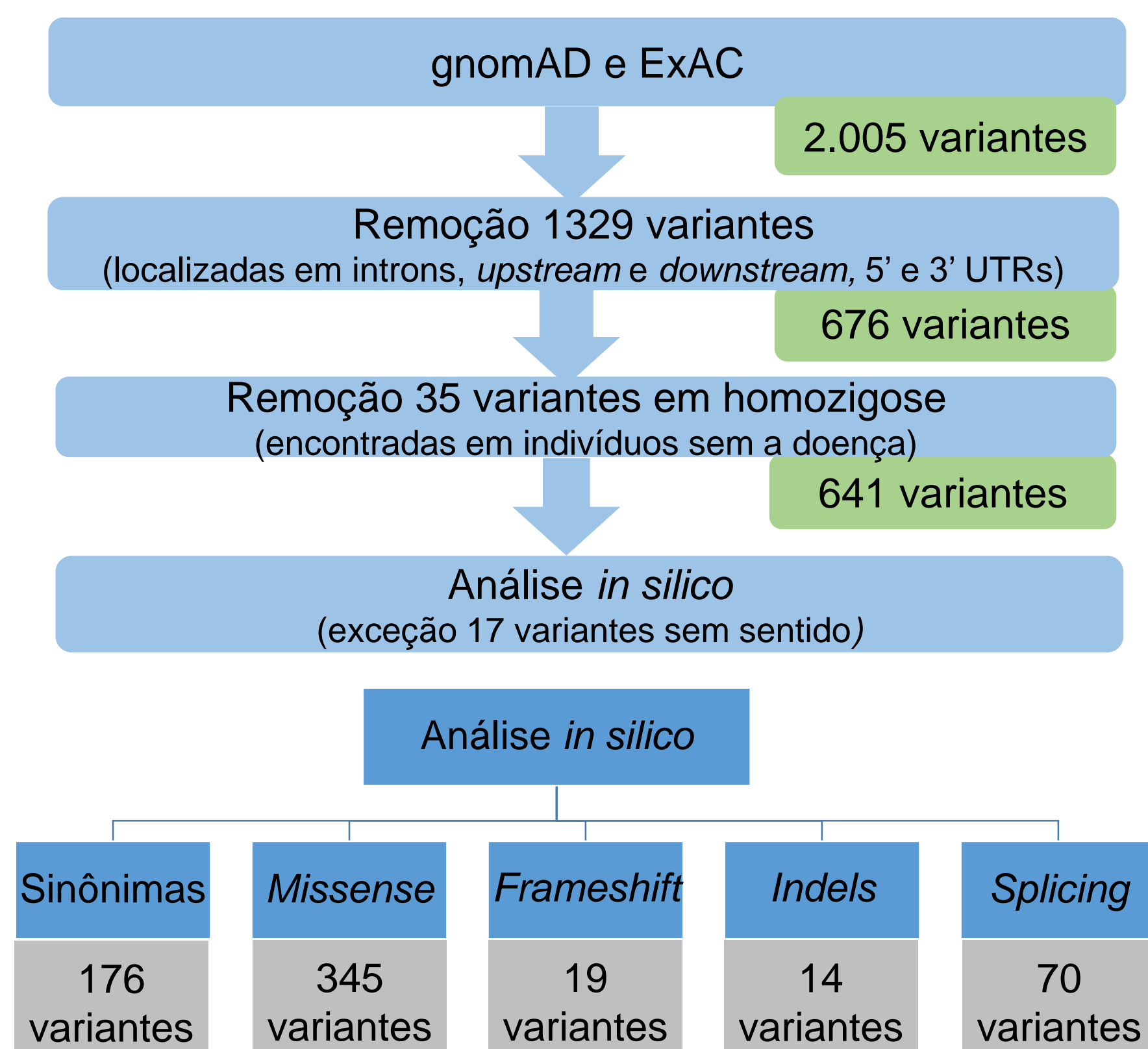
Introdução

Mucopolissacaridose tipo I (MPS I) apresenta padrão de herança autossômico recessivo e está relacionada com o depósito de glicosaminoglicanos devido à deficiência da enzima lisossômica alfa-L-iduronidase codificada pelo gene *IDUA*. A estimativa de frequência das doenças geralmente é realizada a partir dos casos, o que pode não ser fiel com a sua verdadeira incidência. Dessa forma, a utilização de bases de dados populacionais pode auxiliar na estimativa da prevalência aproximada a partir da frequência de mutações patogênicas na população. Existem diversos preditores que permitem a avaliação da patogenicidade das variantes *in silico*.

Objetivo

Calcular a frequência de MPS I a partir das variantes encontradas em bancos de dados e consideradas patogênicas por intermédio de preditores.

Metodologia



Resultados e Discussões

Após a filtragem, 641 variantes permaneceram para a análise de provável patogenicidade. Dessas, 17 variantes sem sentido foram consideradas patogênicas. Das variantes analisadas *in silico*, 2 variantes sinônima foram classificadas como patogênicas pelo preditor Silva; 143 variantes *missense* foram consideradas patogênicas no mínimo por três dos cinco preditores analisados (Polyphen2, MultPred, PROVEAN, SIFT e SNPs&Go); 12 variantes *indels* e 18 variantes *inframe* consideradas patogênicas pelo SIFT Indel; 27 variantes de *splicing* foram consideradas patogênicas no mínimo por dois preditores analisados (MultPred, GENSCAN, Human Splicing Finder e Alternative Splice Site Predictor). A partir das 219 variantes preditas patogênicas *in silico*, calculou-se a frequência de MPS I a partir da soma das frequências alélicas de cada uma (Σq) com posterior cálculo da frequências genotípica (q^2) seguindo o equilíbrio de Hardy-Weinber (Quadro).

Quadro: Cálculo da frequência de MPS I a partir das 219 variantes encontradas nos bancos de dados e preditas patogênicas.

Σq	q^2	Frequência
0,00678	0,0000459	1 : 21.700

Conclusões

Assim, inferiu-se que a frequência aproximada de MPS I na população em geral é de 1:21.700 conforme as variantes consideradas patogênicas a partir dos preditores. A frequência encontrada neste trabalho é bastante superior à estimada a partir de diagnósticos 1:430.000 casos estimado no período de 1982 a 2009 (Kahan et al., 2017). Acredita-se que este número, por não ter interferência de fatores externos, como acesso ao diagnóstico, possa ser mais próximo da real incidência da doença.

Referência Bibliográfica

Khan, S.A., Peracha, H., Ballhausen, D. et al., 2017. Epidemiology of mucopolysaccharidoses. *Molecular genetics and Metabolism*.

Equilíbrio de Hardy-Weinber

$$p^2 + 2pq + q^2 = 1$$