

353

**AVALIAÇÃO MOLECULAR DE PACIENTES COM SUSPEITA DE DOENÇA MITOCONDRIAL.** *Letícia Saldanha Laybauer, Carolina Fischinger Moura de Souza, Roberto Giugliani, Maria Luíza Saraiva Pereira (orient.)* (Departamento de Bioquímica, Instituto de Ciências Básicas da Saúde, UFRGS).

Doenças da cadeia respiratória mitocondrial (MRC) constituem patologias de expressão clínica heterogênea que se caracterizam por uma disfunção na produção de energia na forma de ATP através da fosforilação oxidativa. A grande variabilidade na expressão clínica destas doenças deve-se às importantes funções metabólicas que a mitocôndria desempenha na vida celular e também ao número variável de mitocôndrias nos diferentes tecidos. O objetivo deste trabalho foi elaborar uma estratégia de investigação molecular para pacientes com suspeita clínica de doença mitocondrial. Foram encaminhados 67 casos de pacientes com suspeita clínica de doença mitocondrial os quais foram submetidos à investigação molecular para as cinco mutações de ponto mais frequentes encontradas em MERRF, MELAS e NARP/Leigh. O DNA mitocondrial (mtDNA) foi extraído de amostras de sangue periférico e os fragmentos de interesse foram amplificados através da técnica de PCR com subsequente clivagem com endonuclease de restrição específica. Posterior a esta análise, 32 pacientes com fenótipos clínicos típicos como a Síndrome de Kearns–Sayre (KSS), oftalmoplegia externa (PEO) e Síndrome de Pearson foram submetidos à biópsia muscular para estudo da deleção do mtDNA através da técnica de Southern blot. Pacientes com investigação negativa para estas análises tiveram seqüenciados tRNA de leucina e tRNA de lisina. A análise laboratorial identificou dois casos positivos para a mutação MELAS 3243, um caso para NARP 8993 e 12 casos para deleção no DNA mitocondrial. Este trabalho destaca a importância de uma estratégia de investigação molecular para pacientes com suspeita clínica de doença mitocondrial., aumentando assim a probabilidade de diagnóstico, o qual é essencial para um correto aconselhamento genético e mais efetivo no manejo clínico do paciente (FIPE/HCPA, FAPERGS, UFRGS, CNPq, CAPES, PRONEX).