

228

**ESTRATÉGIAS PARA GENOTIPAGEM DE MPS II.** *Bibiana Carrion Macedo, Camila Zimmer da Silva, Ana Carolina Brusius, Sandra Leistner-Segal, Roberto Giugliani, Ida Vanessa Doederlein Schwartz (orient.) (UFRGS).*

Mucopolissacaridose tipo II (MPS II ou síndrome de Hunter) é uma doença genética ligada ao cromossomo X, causada pela deficiência da enzima iduronato-2-sulfatase (IDS), responsável pela degradação dos Glicosaminoglicanos (GAGs) dermatan e heparan sulfato. O objetivo deste trabalho é atualizar o espectro de mutações encontradas em pacientes com MPS II cadastrados na Rede MPS Brasil e estabelecer a condição de portadoras nas famílias, dado importante para o aconselhamento genético. Noventa e três pacientes, não relacionados, com diagnóstico bioquímico de MPS II, foram analisados através de técnicas de biologia molecular. Com base em observações anteriores em relação à frequência de mutações comuns e rearranjos complexos em pacientes com MPS II, estabeleceu-se a seguinte estratégia: 1)Triagem de mutações recorrentes nos Éxons IX (p.R468W, p.R468Q, p.P467L e p.R443X), VIII (p.G374G) e VII (p.S333L), através de PCR seguido de digestão com enzimas de restrição; 2)Triagem para a inversão comum entre gene e pseudogene por PCR; 3)Seqüenciamento do Éxon VII das amostras que não apresentaram a mutação comum (p.S333L). Assim, identificamos a mutação em 42% da nossa amostra (39/93), sendo 15/39 (38, 5%) no Éxon IX; 10/39 (25, 6%) inversão; 8/39 (20, 5%) no Éxon VII e 6/39 (15, 4%) no Éxon VIII. Os demais pacientes, cuja alteração molecular não foi identificada nos passos anteriores, foram analisados por Polimorfismo de Conformação de Cadeia Simples (SSCP) seguido de seqüenciamento dos fragmentos alterados. Trinta e nove possíveis heterozigotas, com mutação identificada foram investigadas, tendo diagnóstico confirmado em 41%. Com isto, nossos dados confirmam a grande heterogeneidade genética associada à MPS II, e que o Éxon IX do gene IDS é um ponto-quente para a ocorrência de mutações. (PIBIC).