

P 1834

Mutações germinativas nos genes TSC1 e TSC2 em pacientes com esclerose tuberosa: frequência e identificação de novas variantes na população do Rio Grande do Sul

Clévia Rosset; Rudinei Luis Correia; Isabel Cristina Bandeira; Cristina Brinckmann Oliveira Netto; Patricia Ashton-Prolla - HCPA

A esclerose tuberosa (ET) é uma doença genética de herança autossômica dominante causada por mutações nos genes TSC1 ou TSC2, que codificam as proteínas hamartina e tuberina, respectivamente. Diversas mutações de tipos diferentes e em locais diferentes de ambos os genes já foram descritas em várias populações do mundo. Essas mutações levam a perda de função do complexo hamartina-tuberina, levando ao surgimento de lesões benignas multissistêmicas, epilepsia e alterações na pele. No Brasil e no Rio Grande do Sul (RS), o tipo e a frequência de mutações nesses genes bem como o fenótipo associado ainda não está caracterizado. O objetivo inicial deste trabalho é descrever as alterações genéticas germinativas em pacientes com ET e correlacionar genótipo com aspectos fenotípicos. Foram recrutados 22 pacientes com suspeita clínica de ET, não relacionados, a partir do ambulatório de oncogenética do Hospital de Clínicas de Porto Alegre, oriundos de 15 cidades de diferentes regiões do RS. Todos os pacientes assinaram o termo de consentimento livre e esclarecido (GPPG-HCPA 13-0260). A técnica de Multiplex Ligation-dependent Probe Amplification foi utilizada para rastreamento de grandes rearranjos em TSC1 (kit P124) e TSC2-PKD1 (kit P046) e o sequenciamento de nova geração através de um painel customizado que abrange TSC1 e TSC2 foi implementado para a detecção de mutações de ponto. Foram encontrados 3 grandes rearranjos no gene TSC2, 3 mutações de perda de sentido em TSC1 e 10 mutações de ponto em TSC2 (4 de sentido trocado, 4 sem sentido e 2 em sítios de processamento), sendo que um dos pacientes apresentou duas mutações e um paciente apresentou alteração apenas no gene PKD1. Seis pacientes não apresentaram nenhuma mutação na região analisada. A frequência geral de grandes rearranjos foi de 13,6%, de mutações de ponto 59,2% e de não