

P 1792**Detecção da mutação E8SJM, por PCR em tempo real, no gene LIPA relacionado à Doença de Depósito de Ésteres de Colesterol**

Diana Rojas Málaga; Camila Matzembacher Bitter; Carlos Thadeu Czernski; Ursula da Silveira Matte; Roberto Giugliani - HCPA

A Doença de Depósito de Ésteres de Colesterol (DDEC) é uma doença rara, de herança autossômica recessiva, que pertence ao grupo das doenças lisossômicas de depósito. A DDEC é causada por mutações no gene LIPA (10q23.2-q23.3) que afetam a atividade enzimática da lipase ácida lisossomal (LAL, EC 3.1.1.13). Esta enzima é responsável pela hidrólise intracelular de triglicérides e ésteres de colesterol derivados das lipoproteínas plasmáticas. A deficiência enzimática leva à acumulação progressiva de ésteres de colesterol e triglicérides em vários órgãos e subsequentemente a doença hepática, níveis elevados de transaminases e colesterol LDL no soro. No fígado, isto resulta em hepatomegalia causada por esteatose hepática e fibrose que pode levar a cirrose micronodular e a morte. A apresentação clínica de DDEC é bastante variável, com alguns pacientes não diagnosticados até que as complicações se manifestam na vida adulta tardia, enquanto outros apresentam disfunção hepática na infância. Além disso, algumas características clínicas, radiológicas e bioquímicas são comuns nos pacientes com outras doenças hepáticas, incluindo a doença hepática gordurosa não alcoólica (NAFLD, nonalcoholic fatty liver disease), esteatose hepática não alcoólica (NASH, nonalcoholic steatohepatitis) e cirrose criptogênica, etc. Logo, é provável que os pacientes que sofrem da condição genética de DDEC sejam erroneamente diagnosticados, ou passem despercebidos e sem diagnóstico. A grande maioria dos pacientes DDEC, aproximadamente 60% (95% CI: 51%-69%), são portadores da mutação E8SJM (c.894G>A). Neste sentido, o auxílio no diagnóstico é fundamental desde que existem opções de terapia em desenvolvimento, assim como para estudos de triagem da mutação na população. O objetivo do trabalho foi padronizar a técnica de PCR em tempo real para a detecção da mutação mais frequente, E8SJM, em amostras de sangue periférico para o auxílio diagnóstico da DDEC e futuros estudos de triagem. Foi padronizada a reação de PCR em tempo real, a mutação foi detectada corretamente e posteriormente validada por sequenciamento Sanger. A técnica de PCR em tempo real é ideal para a detecção rápida e em larga escala da mutação associada à DDEC. Unitermos: Deficiência de lipase ácida; mutação E8SJM; PCR em tempo real