

eP1944**Resultados do protocolo de investigação molecular utilizado para o diagnóstico de pacientes com MPS II e familiares**

Ândria Aquino Ferreira, Rowena Rubim Silva do Couto, Aline Borchernitsan, Franciele Trapp, Ana Carolina Brusius Facchin, Sandra Leinstner-Segal - HCPA

A síndrome Hunter ou Mucopolissacaridose tipo II (MPS II) é uma doença recessiva ligada ao X com incidência mundial estimada de 1.3 a cada 10.000 nascidos vivos. MPS II é causada pela atividade deficiente da enzima iduronato-sulfatase (IDS), devido a mutações ao longo do gene IDS, levando ao acúmulo intralisossomal dos glicosaminoglicanos (GAGs) dermatan e heparan sulfato. O gene IDS está localizado no cromossomo X e está dividido em 9 exons com 24Kb de gDNA. Até o momento, 303 mutações diferentes foram identificadas no gene IDS. Através de técnicas da biologia molecular é possível detectar mutações em pacientes, seus familiares e principalmente em mulheres portadoras, nas quais a análise através de testes bioquímicos é limitada. O objetivo deste trabalho foi analisar e caracterizar o genótipo de pacientes com MPS II. Os métodos utilizados foram PCR-RFLP para pesquisa da inversão comum entre gene e pseudogene e sequenciamento de Sanger dos 9 exons que compreendem o gene IDS. Para análise de familiares é realizada a amplificação da mutação específica detectado no caso índice de cada família. Até o momento foram analisados 215 pacientes com diagnóstico bioquímico confirmado, além de familiares. Destes, 27 (12,55%) apresentaram inversão, 18 (8,37%) deleções parciais ou totais do gene e 170 (79,06%) mutações de ponto. Foram encontradas nestes 215 pacientes, 110 diferentes mutações, destas 23 ainda não descritas na literatura. Para as mutações novas foi utilizado um software de análise em sílico (Predict Snp) a fim de prever a patogenicidade destas variantes. A maioria das mutações estavam presentes no exon 9 (24/110), seguido dos exons 7 (18/110), 3 e 8 (13/110). Dentre os familiares foram analisadas 74 mães de pacientes, destas 58 são portadoras e 16 não portadoras da mutação encontrada em seus filhos, identificando uma frequência de 21,6% de não portadoras. Acredita-se que a metodologia empregada no estudo é apropriada para o diagnóstico e identificação de mutações em pacientes com MPSII, tendo como principal objetivo o aconselhamento genético dos familiares através da identificação de portadoras, além do diagnóstico precoce em novos casos na família com vistas ao tratamento por reposição enzimática ou transplante de medula óssea. Palavras-chaves: MPSII, Síndrome de Hunter, investigação molecular