

2386

COMPARANDO DIFERENTES PROTOCOLOS PARA A IDENTIFICAÇÃO DA DELEÇÃO NO GENE SMN1 EM INDIVÍDUOS COM SUSPEITA CLÍNICA DE ATROFIA MUSCULAR ESPINHAL

CATEGORIA DO TRABALHO: PESQUISA

Rafael Caesar Gomes Gonçalves, Ana Carolina Brusius Facchin, Jonas Alex Morales Saute, Maria Luiza Saraiva Pereira

HOSPITAL DE CLÍNICAS DE PORTO ALEGRE

UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL

Introdução: A atrofia muscular espinhal (AME), uma doença neuromuscular severa, de herança autossômica recessiva, se caracteriza pela degeneração do corno anterior da medula espinhal, resultando em fraqueza muscular progressiva. A AME pode ser subdividida em quatro grupos clínicos com base na idade de início e progressão do déficit motor, representando a principal causa hereditária de morte infantil, com alta morbimortalidade associada. Os diferentes subtipos clínicos são associados a variantes no gene Survival Motor Neuron, o qual se localiza no cromossomo 5 e apresenta duas cópias: uma cópia telomérica (SMN1) e, pelo menos, uma cópia centromérica (SMN2). Os dois genes SMN são praticamente homólogos, com algumas variações nucleotídicas nos éxons 7 e 8, as quais são responsáveis pelas diferenças funcionais. Em torno de 95% dos casos de pacientes com AME tipo 1 são homozigotos para a deleção do éxon 7 do gene SMN1, devido a deleção desse gene ou a uma conversão para SMN2. A ausência de SMN2 não tem consequências clínicas e é encontrada em aproximadamente 5% dos indivíduos normais, mas o número de cópias modula a gravidade da AME. Objetivo: identificar a deleção do gene SMN1 em indivíduos com suspeita clínica de atrofia muscular espinhal, comparando duas metodologias. Metodologia: Um total de 16 amostras foram incluídas neste estudo nos últimos 12 meses. O DNA foi isolado a partir do sangue periférico por metodologias padronizadas. As regiões de interesse foram analisadas por um sistema baseado em TaqMan® desenhados no laboratório e, sempre que possível, avaliadas também através de MLPA (Multiplex Ligation-dependent Probe Amplification). Resultados: Dos pacientes investigados, 13 casos foram identificados como homozigotos para a deleção do éxon 7 do gene SMN1, confirmando a suspeita clínica inicial. A avaliação usando o sistema TaqMan® apresentou bons resultados e pode ser uma alternativa para o diagnóstico de AME. E o uso de MLPA é muito relevante para quantificação do número de cópias do gene SMN2, considerando que o número de cópias desse gene pode modular o fenótipo da doença e é um alvo promissor para tratamento dos pacientes. Conclusões: Esse estudo pode ser expandido para um número maior de casos para permitir a obtenção de dados mais robustos em relação a comparação das metodologias. Entretanto, é possível concluir que as duas metodologias permitem a identificação da presença da deleção associada à AME.

2467

INVESTIGATION OF A COMPLEX PHENOTYPE INVOLVING CRANIOSYNOSTOSIS AND CATARACTS LEADS TO IDENTIFICATION OF A NOVEL MUTATION RELATED TO GALACTOSEMIA TYPE II

CATEGORIA DO TRABALHO: RELATO DE CASO ÚNICO

Leonardo Simão Medeiros, Bibiana Mello de Oliveira, Thiago Oliveira Silva, Carolina Fischinger Moura de Souza, Fabiano de Oliveira Poswar, Lilia Farret Refosco, Nataniel Floriano Ludwig, Tássia Tonon, Fernanda Hendges de Bitencourt, Ida Vanessa Doederlein Schwartz

HOSPITAL DE CLÍNICAS DE PORTO ALEGRE

Introduction: Galactosemia is an inborn metabolic disorder resulting in an accumulation of galactose metabolites, which can lead to cataracts and hepatic complications. Treatment consists of maintaining a lactose-restricted diet preferably initiated early in life. During a genetic investigation of a patient with a complex phenotype involving cataracts and craniosynostosis, a novel variant in the GALK1 gene was identified. Case report: A 2yo male patient was referred for genetic evaluation due to bilateral dense cataracts. He is the fourth child of a non-consanguineous couple; his 18yo sister has a history of congenital cataracts. Clinical examination revealed a metopic crest and trigonocephaly, with tomographic confirmation of craniosynostosis. Karyotype was normal and oligosaccharide chromatography suggested galactosemia but was excluded upon finding normal Galactose-1-phosphate-uridylyltransferase activity. Initial dried-blood-spot galactose levels were 10 times above normal upper limits, which normalized after starting dietary