

647

ANÁLISE MOLECULAR E DISTRIBUIÇÃO GEOGRÁFICA DE PACIENTES BRASILEIROS COM MUCOPOLISSACARIDOSE IVA

Aline Nemetz Bochernitsan, Francyne Kubaski, Rowena Rubim, Roberto Giugliani, Ana Carolina Brusius Facchin, Sandra Leistner Segal. Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA)

Mucopolissacaridose IVA (MPS IVA) é causada por mutações no gene que codifica a enzima N-acetilgalactosamina-6-sulfatase (GALNS) que levam à atividade deficiente desta enzima. É uma doença autossômica recessiva e possui um amplo espectro de manifestações clínicas. A incidência na população geral é estimada em 1:201.000, variando de 1:76.000 para 1:640.000 nascidos vivos entre as diferentes populações. O conceito de um efeito fundador pode explicar as diferenças regionais que são observadas. O objetivo deste trabalho é analisar e caracterizar o genótipo dos pacientes com MPS IVA através do estudo molecular do gene GALNS, buscando o entendimento da ocorrência de um cluster da doença no nordeste do Brasil. Até o momento, dos 57 pacientes com análise bioquímica confirmada, 28 já possuem as duas mutações identificadas, 6 possuem apenas uma mutação identificada e 23 continuam sem a identificação de ambos alelos. Foram identificadas 12 diferentes mutações, sendo a mutação S341R encontrada com a maior frequência 25,4% (15 alelos), seguida pela mutação R386C com 22,0% (13 alelos) e G116S com 16,9% (10 alelos). Destes, 23 (45%) são pacientes do Nordeste, e 11 (47,8%) são do estado da Paraíba sendo que dos 13 alelos já identificados, 9 possuem a mutação S341R, demonstrando um possível efeito fundador nesta região. A detecção das mutações causadoras da doença irão contribuir para estimar a frequência de cada mutação no Brasil e estimar a frequência de cada uma delas nas diferentes regiões do país. Este estudo irá contribuir com orientações sobre manejo, tratamento, seguimento e aconselhamento genético, uma vez que a identificação molecular dos pacientes e seu seguimento sistemático produzirão dados sobre os efeitos das intervenções, que podem ser relevantes para a elaboração de linhas de cuidado para essa doença. Este estudo terá continuidade com a análise molecular dos pacientes ainda sem as mutações identificadas de um ou ambos alelos e será realizado análise de haplótipos para identificação de um possível cluster no nordeste do país. Palavra-chave: Mucopolissacaridose IVA; GALNS; Análise molecular. Projeto 110214