

P 1554**Distribuição alélica de repetições CTG no gene DMPK e identificação de pacientes com distrofia miotônica tipo 1**

Luiza Paulsen Rodrigues; Marcia Polese-Bonato; Gabriel Vasata Furtado; Jonas Alex Morales Saute; Laura Bannach Jardim; Maria Luiza Saraiva-Pereira - UFRGS

A distrofia miotônica de Steinert ou distrofia miotônica tipo 1 (DM1) é uma miopatia de herança autossômica dominante, caracterizada principalmente pelo fenômeno miotônico, isto é, dificuldade de relaxamento muscular após contração. O fenótipo clínico pode variar de assintomático até a forma congênita grave. Esta doença é causada pela expansão de repetições CTG na região 3' não traduzida do gene DMPK (Dystrophia Myotonica-Protein Kinase), localizado no locus 19q13.3. Alelos normais apresentam de 5 a 37 repetições CTG, enquanto alelos patogênicos apresentam mais que 50 repetições. O objetivo deste trabalho foi identificar a repetição CTG no gene DMPK em indivíduos com suspeita clínica de DM1 e determinar a distribuição alélica da repetição em um grupo de indivíduos normais. O DNA foi extraído e a região de interesse do gene foi amplificada por PCR com primers fluorescentes e os fragmentos obtidos foram avaliados através de eletroforese capilar. Nos pacientes com suspeita clínica em que foi observado a presença de apenas 1 alelo, a análise laboratorial foi complementada pela realização de repeat-primer-PCR (RP-PCR). No total, 224 amostras foram analisadas. Entre eles, 93 apresentaram a expansão CTG, sendo que, na grande maioria (91 casos), o resultado foi obtido por RP-PCR. Os alelos expandidos detectados por PCR apresentaram 71 e 76 repetições CTG. Considerando a distribuição alélica (grupo controle, n=620), o alelo mais frequente foi o de 5 repetições CTG (0.290), seguido pelo alelo com 13 (0.218) e 11 (0.129) repetições. Ainda entre os controles, cinco alelos intermediários foram detectados, 45 (3 alelos), 46 e 48 repetições. Em relação a distribuição alélica dos alelos normais dos pacientes, o mais frequente foi o alelo com 13 repetições (0.258). Quando os pacientes são separados de acordo com sua origem, brasileiros (n=76) ou peruanos (n=17), o alelo normal mais frequente foi o de 5 (0.276) repetições e de 13 repetições CTG (0.352), respectivamente. Os resultados demonstram também a importância da realização da metodologia de RP-PCR para identificação de alelos expandidos no gene DPMK. As análises realizadas permitiram confirmar o diagnóstico da doença, identificar novos casos na família e irá permitir avaliar a frequência de DM1 no nosso meio. (Apoio: FIPE-HCPA, CAPES). Unitermos: Distrofia miotônica tipo 1; gene DMPK; expansão CTG