



Evento	Salão UFRGS 2013: SIC - XXV SALÃO DE INICIAÇÃO CIENTÍFICA DA UFRGS
Ano	2013
Local	Porto Alegre - RS
Título	Mutações do Gene da Cadeia Pesada da Beta-Miosina Cardíaca (MYH7) em uma Coorte de Cardiomiopatia Hipertrófica no Estado do Rio Grande do Sul
Autor	OTAVIO ROBERTO SILVA COSTA
Orientador	MARCO ANTONIO RODRIGUES TORRES

Introdução - A cardiomiopatia hipertrófica (CMH) é uma doença autossômica dominante primária do miocárdio, cujo fenótipo se caracteriza por hipertrofia ventricular esquerda (HVE), na ausência de outras causas, associada ou não à obstrução da via-de-saída. A CMH é a afecção cardiovascular de origem genética mais prevalente, acometendo 1/500 indivíduos. É causada por mutações que afetam genes codificantes de proteínas do sarcômero. Mutações do gene da cadeia pesada da beta-miosina cardíaca (MYH7) predominam em populações do hemisfério norte, mas o perfil genético-molecular da doença em nosso meio é quase desconhecido. **Objetivo** - O objetivo deste estudo é pesquisar as mutações do gene MYH7 em uma coorte de CMH, no estado do Rio Grande do Sul. **Métodos** - Foi realizado estudo casos-índice, com amostra de 43 indivíduos de 10 famílias, sendo 10 índices e 33 familiares em primeiro grau de primeira e segunda gerações. Dos familiares, 6 foram fenótipo-positivos e 27 fenótipo-negativos. O diagnóstico foi estabelecido através de critérios clínicos e ecocardiográficos. Para análise genética, foi realizada extração de DNA do sangue periférico e amplificação dos 40 éxons do gene MYH7 através de PCR, por meio da utilização de *primers* descritos em *cardiogenomics.org*. Os fragmentos foram purificados com *exo-sap* e submetidos a sequenciamento automatizado. As sequências obtidas foram comparadas às de referência (NM_000257). A patogenicidade das novas mutações foi testada nos sistemas *PolyPhen 2* e *SIFT*. **Resultados** - Foram identificadas três mutações de sentido trocado em 14 indivíduos (33%) pertencentes a 5 famílias (50%). A mutação p.Glu1468Lys, no éxon 32, sem descrição prévia na literatura, foi encontrada nas famílias 4, 8 e 10. Na família 4, foram identificadas mutações no caso índice e em 6 familiares, dois fenótipo-positivos e quatro fenótipo-negativos. Os fenótipo-positivos apresentavam-se com HVE de grau variável, com formas não-obstrutivas e um caso de morte súbita aos 66 anos. Na família 8, apenas um indivíduo foi estudado e apresentava-se com HVE e obstrução em repouso grave. Na família 10, o paciente apresentava-se com HVE e obstrução graves e identificou-se um familiar fenótipo-negativo de 9 anos. A mutação p.Met877Ile, no éxon 22, sem descrição prévia, foi identificada na família 5, no paciente índice, com HVE e obstrução em repouso graves, e em dois familiares, um fenótipo-positivo e outro fenótipo-negativo. A mutação p.Ile263Thr, no éxon 9, foi identificada na família 9, apenas no paciente índice, com HVE e obstrução graves, sendo os familiares genótipo-negativos. **Conclusão** - Em nosso meio, este é o primeiro estudo com análise genético-molecular por sequenciamento direto de DNA, aplicada a uma população com CMH. Duas novas mutações foram identificadas em 4 famílias independentes.