

**1169****CONSTRUÇÃO DE PROTOCOLO PARA PESQUISA DE MUTAÇÕES EM PACIENTES BRASILEIROS COM MUCOLIPIDOSE II E III ALFA/BETA**

Nataniel Floriano Ludwig, Fernanda Sperb Ludwig, Renata Voltolini Velho, Carolina Uribe Cruz, Úrsula da Silvairá Matte, Ida Vanessa D. Schwartz. Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA)

Mucopolidose II e III alfa/beta (ML II/III alfa/beta) são doenças autossômicas recessivas causadas por mutações no gene GNPTAB (NM\_024312.3), localizado no cromossomo 12q23.3. Este gene codifica duas subunidades, alfa e beta da enzima GlcNac-1-fosfotransferase, que adiciona o marcador essencial responsável pelo reconhecimento do resíduo de manose-6-fosfato que permite que hidrolases lisossômicas adentrem ao lisossomo. Objetivos: Definir um protocolo de pesquisa de mutações em GNPTAB a ser aplicado em pacientes brasileiros com diagnóstico bioquímico, ou suspeita, de ML II ou III alfa/beta. Metodologia: Levantamento da localização e tipo de mutações encontradas em 17 pacientes brasileiros com ML II/III alfa/beta, os quais foram previamente investigados pelo nosso grupo por meio do sequenciamento dos éxons/junções éxon-intron de GNPTAB, e tiveram o seu genótipo (duas mutações patogênicas in trans) identificado. Resultados: Foram encontradas doze diferentes mutações nos pacientes analisados: c.3503\_3504delTC (f alélica= 38,23%, éxon 19), c.242G>T (f alélica= 5,88%, éxon 3), c.2269\_2273delGAAAC (f alélica= 5,88%, éxon 13), c.1723G>A (f alélica= 2,94%, éxon 13), c.1208T>C (f alélica= 5,88%, éxon 10), c.1931C>T (f alélica= 2,94%, éxon 13) e c.1759C>T (f alélica= 2,94%, éxon 13), 1514G>A (f alélica= 5,88%, éxon 12), c.2808A>G (f alélica= 2,94%, éxon 14), c.1123C>T (f alélica= 2,94%, éxon 10), c.1196C>T (f alélica= 2,94%, éxon 10) e c. 3668\_3670delCTA (f alélica= 2,94%, éxon 20). Há novas mutações ainda em processo de confirmação. Conclusão: A partir dos resultados encontrados, definimos um protocolo de pesquisa das mutações para GNPTAB, no qual se realizará a busca das mesmas primeiramente no éxon 19, seguido pelos éxons 13 e 10 e por fim serão pesquisados os éxons 3, 12, 14 e 20. Se nesses éxons não for encontrada nenhuma mutação, os demais nos éxons serão pesquisados, bem como regiões flangeadoras e controladoras. Através deste estudo ressaltamos que a determinação de um protocolo de análise para o diagnóstico de pacientes com MLII e III apresenta grande importância, uma vez que diminui o tempo empregado nas análises e permite a diminuição dos custos atribuídos ao mesmo. Palavra-chave: Mucopolidose II/III; Protocolo; Mutações. Projeto 12-0276