

RESULTADOS PRELIMINARES DA ANÁLISE MOLECULAR NO GENE IDS DE PACIENTE COM SÍNDROME DE HUNTER COM SUSPEITA DE APRESENTAR UM REARRANJO COMPLEXO

LUIZA ABRAHÃO; BRUSIUS-FACCHIN AC; SILVA CZ; SCHWATRZ IV; GIUGLIANI R; LEISTNER-SEGAL L

A mucopolissacaridose do tipo II (MPS II ou síndrome de Hunter) é uma doença lisossômica de depósito (DLD) de herança recessiva ligada ao X, causada pela deficiência da L-iduronato-2-sulfato sulfatase (iduronato-sulfatase ou IDS). A IDS é uma das enzimas responsáveis pela degradação dos glicosaminoglicanos heparan (HS) e dermatan sulfato (DS). O gene que codifica a IDS foi mapeado no cromossomo Xq28.1, é composto por 9 éxons e 8 introns e tem um tamanho aproximado de 24 kb. Um pseudogene altamente homólogo aos exons II e III e aos introns 2,3 e 7 do gene IDS, localiza-se 20kb do gene ativo e está sabidamente envolvido em um processo de mutação aonde ocorre uma inversão comum entre estas seqüências homólogas. Até o momento o DNA de 86 pacientes foi analisado no Serviço de Genética Médica/HCPA para a identificação da mutação causadora da doença, através da amplificação por PCR de toda região codificadora e junções exon/intron seguido de SSCP (polimorfismo de conformação de fita simples). O paciente apresentado aqui possui um padrão de bandas alterados quando da análise dos amplicons dos exons 4 a 9. Não houve amplificação da região analisada para detecção da inversão comum entre gene e pseudogene, nem da região que engloba os exons 2 e 3, incluindo o pseudogene. Esta alteração sugere uma inserção ou um rearranjo complexo e deverá ser analisada através do estudo de DNA complementar. De acordo com a literatura esses rearranjos ocorrem em cerca de 20% dos pacientes com Síndrome de Hunter.