

DISTRIBUIÇÃO DE MUTAÇÕES COMUNS NO GENE DA PAH EM PACIENTES COM FENILCETONÚRIA DO SUL DO BRASIL

JULIANA CASAGRANDE CEOLATO; TAMARA DA SILVA VACCARO; IDA VANESSA SCHWARTZ; ROBERTO GIUGLIANI; MARIA LUIZA SARAIVA-PEREIRA

A fenilcetonúria (PKU) é uma doença de herança autossômica recessiva causada pela deficiência da atividade da enzima fenilalanina hidroxilase (PAH). A perda ou diminuição da atividade da PAH está relacionada a mais de 500 mutações descritas no gene da PAH. O objetivo deste trabalho foi avaliar a aplicação de um painel para a identificação de mutações específicas no gene da PAH em 43 pacientes não aparentados com PKU. O DNA dos pacientes foi isolado por protocolos padronizados a partir de amostras de sangue. A maioria das mutações testadas foram analisadas pelo sistema TaqMan[®] no equipamento ABI 7500 PCR System. A mutação p.V388M foi identificada através de PCR e análise por RFLP. O protocolo descrito permitiu a identificação de 41,8% dos alelos mutantes. A mutação mais

frequentemente encontrada foi a p.R408W (10,5% dos alelos), seguida pela mutação p.V388M (9,3%), que foi identificada em 8 alelos. Essa análise permitiu a identificação do genótipo de 9 do total dos 43 pacientes. Além disso, identificamos um dos dois alelos mutantes em outros 21 pacientes. Esses resultados obtidos enfatizam a importância da análise completa da região codificante do gene PAH para a determinação do genótipo de todos os pacientes. Essa análise está em andamento no nosso laboratório. Este estudo é a base para análises in silico que abordam o efeito destas mutações na estrutura protéica da PAH (apoio financeiro: FIPE-HCPA, CNPq e CAPES).