

021

DETECÇÃO DA DELEÇÃO DO GENE SMN EM PACIENTES COM ATROFIA MUSCULAR ESPINHAL. *Tiago Degani Veit, Maria Luiza Saraiva Pereira (orient.)* (UFRGS).

A atrofia muscular espinhal (SMA) é uma doença autossômica recessiva caracterizada pela degeneração de neurônios, levando à paralisia progressiva dos membros e tronco com atrofia muscular associada. A SMA é dividida clinicamente nas formas aguda (ou doença de Werdnig-Hoffmann), intermediária, moderada e adulta. Todas as formas da doença estão relacionadas com alterações no gene SMN (Survival of Motor Neuron), localizado no braço longo do cromossomo 5, sendo dividido em 8 exons, codificando uma proteína de 294 aminoácidos. Esse gene ocorre como duas cópias homólogas, uma telomérica (SMN1) e a outra centromérica (SMN2) em indivíduos normais (não portadores), sendo ambos transcritos. Os dois genes (SMN1 e SMN2) apresentam apenas uma diferença de 5 pb localizados região 3' terminal. Essas diferenças nos exons 7 e 8 são utilizadas para distinguir o SMN1 do SMN2 na análise de DNA. Em mais de 90% dos pacientes a cópia telomérica do gene (SMN1) está ausente. Os pacientes restantes carregam mutações intragênicas. Este trabalho teve como objetivo detectar a ausência do gene SMN em 24 indivíduos com suspeita clínica de uma SMA. A análise foi realizada a partir de 5 ml sangue, a qual foi utilizada para isolamento de DNA através do método de precipitação de sais e proteinase K. As regiões de interesse foram amplificadas através da técnica de PCR, utilizando primers específicos e submetidos à análise por RFLP com DraI e Dde I, respectivamente. A deleção característica de SMA foi encontrada em 12 pacientes (50% dos casos), confirmando o diagnóstico dessa doença. Portanto, o protocolo acima foi estabelecido e utilizado para confirmação de casos com SMA, podendo contribuir para o aconselhamento genético de famílias em risco. Finalmente, a introdução de uma dosagem quantitativa é importante para determinação de conversões gênicas ou outros rearranjos nos genes SMN1 e SMN2. Apoio: Fapergs, CNPq, FIPE-HCPA.