

CONFIRMAÇÃO DO ASPECTO PATOGÊNICO DE DUAS MUTAÇÕES NOVAS DESCRITAS EM PACIENTES BRASILEIROS COM MPS IVA. Dieter T , Matte U , Laureano A , Schwartz I , Giugliani R . Centro de Terapia Gênica, Centro de Pesquisas . HCPA.

A Síndrome de Mórquio A é uma mucopolissacaridose causada pela deficiência da enzima N-acetilgalactosamina 6-sulfato sulfatase (GALNS). Resulta em um acúmulo de queratan e condroitin sulfato. Os principais aspectos clínicos estão relacionados com deformidades ósseas e seus efeitos sobre o sistema nervoso periférico. O gene que codifica para a enzima GALNS está localizado no cromossoma 16, contém 14 exons e 1566 nucleotídeos. Muitas mutações tem sido descritas, mas a maioria está restrita a populações específicas. Analisar as mutações em pacientes brasileiros com Mórquio A e verificar se as novas mutações são responsáveis pelo fenótipo clínico. Seis pacientes com diagnóstico bioquímico foram analisados por seqüenciamento direto dos 14 exons do gene GALNS. Cem controles anônimos estão sendo analisados, por PCR seguido de SSCP, para verificar a presença das mesmas alterações. Foram encontradas duas mutações já descritas e quatro novas. As análises por SSCP nos controles para as mutações S341R (exon 10) e G116S (exon 4) foram concluídas. Nenhum controle apresentou o mesmo padrão que os pacientes, o que indica o caráter patogênico destas mutações. Os controles para as outras duas mutações novas (N164T e L307P) estão sendo analisados. As mutações S341R e G116S foram consideradas patogênicas neste estudo. A mutação G116S foi encontrada em homozigose em dois pacientes não relacionados, o que indica que possa ser uma mutação freqüente no Brasil.