

Pesquisa de mutações do gene da cadeia pesada da beta-miosina cardíaca (MYH7) numa coorte ambulatorial de cardiomiopatia hipertrófica no estado do Rio Grande do Sul

Otávio Roberto Silva Costa ¹, Marco Antonio Rodrigues Torres²

¹ Acadêmico da Faculdade de Medicina, UFRGS

² Professor adjunto da Faculdade de Medicina, UFRGS

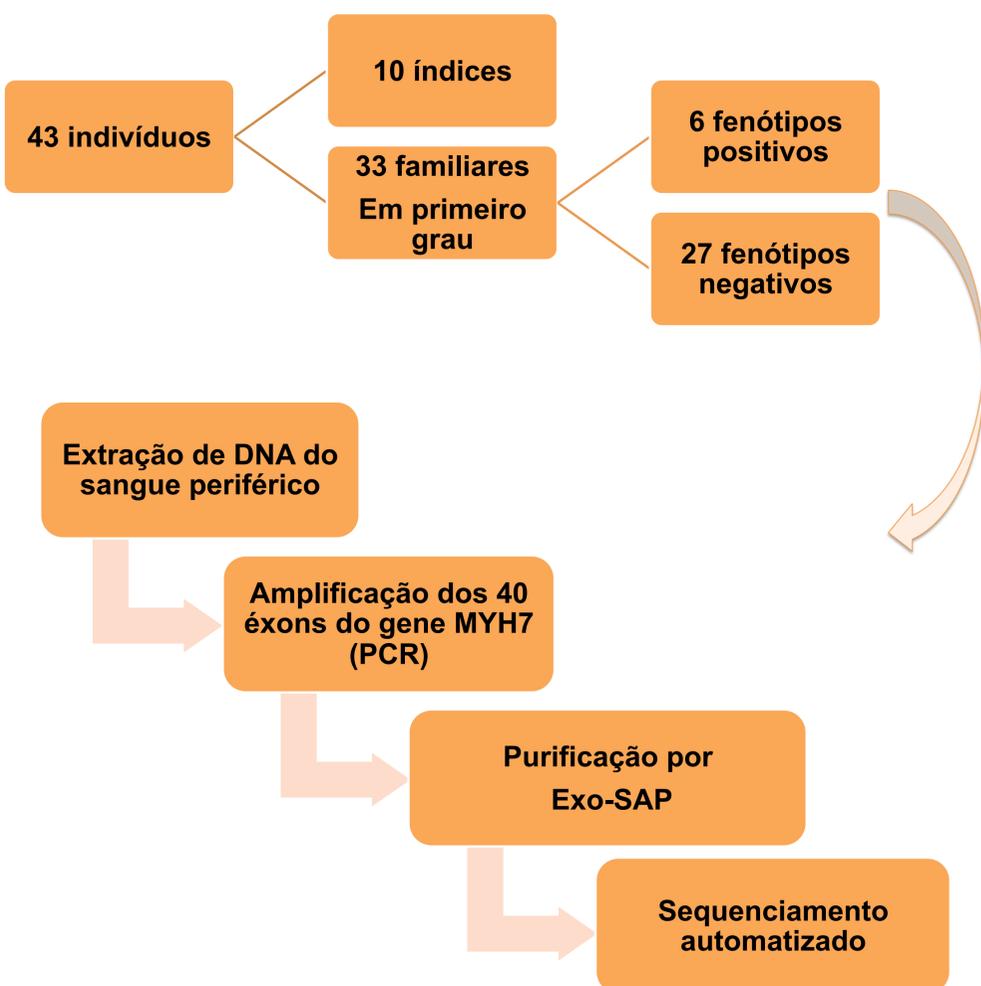


CS - Ciências da Saúde

INTRODUÇÃO

A cardiomiopatia hipertrófica (CMH) é uma doença autossômica dominante primária do miocárdio, cujo fenótipo se caracteriza por hipertrofia ventricular esquerda (HVE), na ausência de outras causas, associada ou não à obstrução da via-de-saída. A CMH é a afecção cardiovascular de origem genética mais prevalente, acometendo 1/500 indivíduos. É causada por mutações que afetam genes codificantes de proteínas do sarcômero. Mutações do gene da cadeia pesada da beta-miosina cardíaca (MYH7) predominam em populações do hemisfério norte, mas o perfil genético-molecular da doença em nosso meio é quase desconhecido.

METODOLOGIA



As sequências obtidas foram comparadas às de referência (NM_000257). A patogenicidade das novas mutações foi testada nos sistemas *PolyPhen 2* e *SIFT*.

RESULTADOS

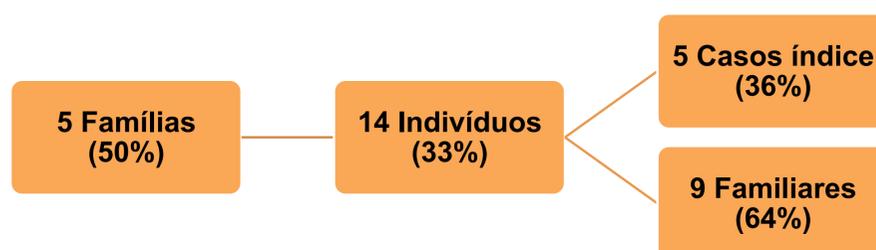


Tabela I: Mutações do gene MYH7 em pacientes com CMH e familiares

Família	Mutação	Éxon	n	Fenótipo/Genótipo	Características
4	p.Glu1468Lys	32	7	7 gen+/5 fen+	HVE de grau variável, com formas não-obstrutivas e um caso de morte súbita aos 66 anos
8	p.Glu1468Lys	32	1	1 gen+/1 fen+	HVE e obstrução em repouso graves
10	p.Glu1468Lys	32	2	2 gen+/1 fen+	HVE e obstrução em repouso graves
5	p.Met877Ile	22	4	3 gen+/2 fen+	HVE e obstrução em repouso graves
9	p.Ile263Thr	9	2	1 gen+/1 fen+	HVE e obstrução em repouso graves

CONCLUSÃO

Em nosso meio, este é o primeiro estudo com análise genético-molecular por sequenciamento direto de DNA, aplicada a uma população com CMH. Duas novas mutações foram identificadas em 4 famílias independentes.

REFERÊNCIAS

TESSON, F; RICHARD, P; CHARRON, P; MATHIEU, B; CRUAUD, C; et al. Genotype-phenotype analysis in four families with mutations in beta-myosin heavy chain gene responsible for familial hypertrophic cardiomyopathy. *Human mutation* 12.6 (1998): 385-392.

GREBER-PLATZER, S.; MARX, M.; FLEISCHMANN, C.; SUPPAN, C.; DOBNER, M.; WIMMER, M. Beta-myosin Heavy Chain Gene Mutations and Hypertrophic Cardiomyopathy in Austrian Children, *Journal of Molecular and Cellular Cardiology*, Volume 33, Issue 1, January 2001, Pages 141-148.



MODALIDADE DE BOLSA

PIBIC CNPq