

P 3439**Comparação entre metodologias aplicadas no diagnóstico laboratorial das síndromes de Prader-Willi e Angelman**

Bruna Serrão de Oliveira, Letícia da Cunha Veber, Sandra Leistner-Segal, Têmis Maria Félix, Mariluce Riegel, Isabel Cristina Bandeira da Silva, Carla Streit
Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA)

As Síndromes de Prader-Willi (PWS) e Angelman (AS) são doenças distintas envolvendo alterações genéticas e epigenéticas na região 15q11-q13. A PWS é resultante das alterações presentes na cópia paterna do cromossomo 15, enquanto a AS é resultante de alterações na cópia materna. Pacientes com AS apresentam comprometimento cognitivo e neurológico mais grave do que pacientes com PWS, enquanto estes são mais gravemente afetados por distúrbios endócrinos e comportamentais. O objetivo do presente estudo foi comparar os resultados obtidos pelas técnicas de Análise de Metilação (M-PCR), com os resultados anteriormente obtidos pelas técnicas de FISH e *Southern Blot*, no diagnóstico laboratorial das Síndromes de PWS e AS, padronizar e viabilizar a utilização das técnicas de metilação na rotina assistencial para pacientes com PWS e AS do Serviço de Genética Médica do Hospital de Clínicas de Porto Alegre (SGM/HCPA). As amostras de DNA (n=79) foram tratadas com bissulfito de sódio, que converte as citosinas não metiladas presentes no DNA em uracilas. Essas amostras foram submetidas a uma reação de PCR com *primers* específicos para as sequências metilada e não metilada das ilhas CpG do gene *SNRPN*. Os fragmentos amplificados foram visualizados por eletroforese em gel de agarose. Os indivíduos normais apresentam uma banda visível de 174 pb, proveniente da cópia materna metilada do gene *SNRPN*, e outra banda de 100 pb, proveniente da cópia não metilada do cromossomo paterno. Pacientes com PWS, apresentam apenas a banda de 174 pb, e pacientes com AS apresentam apenas a banda de 100 pb. Na comparação entre as metodologias, foi possível observar resultados equivalentes entre M-PCR e *Southern Blot* e resultados discrepantes entre M-PCR e FISH. A análise de metilação por meio de *Southern Blot*, assim como o M-PCR, detecta alterações no padrão de metilação geradas por deleção, dissomia uniparental (UPD) e defeitos de *imprinting*, mas sem identificar o mecanismo etiológico responsável. Este estudo demonstra diferenças entre os métodos utilizados no diagnóstico genético molecular da SPW e da AS, comprovando a eficiência do M-PCR como método de *screening* para confirmação do diagnóstico. Palavras-chaves: Prader-Willi, Angelman, M-PCR. Projeto 130029