

P 4169**Distribuição alélica de nucleotídeos CTG no gene DMPK em pacientes com distrofia miotônica tipo 1**

Luiza Paulsen Rodrigues, Marcia Polese-Bonatto, Jonas Alex Morales Saute, Laura Bannach Jardim, Maria Luiza Saraiva-Pereira
Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA)

A distrofia miotônica de Steinert ou distrofia miotônica tipo 1 (DM1) é uma miopatia de herança autossômica dominante, caracterizada principalmente pelo fenômeno miotônico, isto é, dificuldade de relaxamento muscular após contração. Indivíduos afetados também apresentam distrofia muscular, catarata, hipogonadismo e alterações eletrocardiográficas. É a distrofia muscular mais comum em adultos, sendo que o fenótipo clínico pode variar de assintomático até a forma congênita grave. Esta doença é causada pela expansão de repetições CTG em uma região 3' não traduzida do gene DMPK (Dystrophia Myotonica-Protein Kinase), o qual está localizado no locus 19q13.3. Alelos normais apresentam de 5 a 37 repetições CTG, enquanto alelos patogênicos apresentam mais que 50 repetições. O objetivo deste trabalho foi identificar a repetição CTG no gene DMPK em indivíduos com suspeita clínica de DM1 e determinar a distribuição alélica da repetição em um grupo de indivíduos normais. O DNA foi extraído a partir de sangue periférico por metodologias padronizadas. A região de interesse do gene DMPK foi amplificada por PCR com primers fluorescentes e os fragmentos obtidos foram avaliados através de eletroforese capilar no analisador genético ABI3130xl. Nos pacientes com suspeita clínica de DM1 em que foi observado a presença de apenas 1 alelo, a análise laboratorial foi complementada pela realização de repeat-primer-PCR (RP-PCR), a qual permite identificar expansões muito grandes. No total, foram analisadas 183 amostras de indivíduos com suspeita clínica para DM1. Entre os eles, 107 apresentaram a expansão CTG, sendo que na grande maioria (105 deles) o resultado foi obtido por RP-PCR. Os alelos expandidos detectados por PCR apresentaram 71 e 76 repetições CTG. Considerando a distribuição alélica (grupo controle, n=558), o alelo mais frequente foi o de 5 repetições CTG (29%), seguido pelo alelo com 13 (22%) e 11 (14%) repetições. Ainda entre os controles, cinco alelos intermediários foram detectados, 45 (3 alelos), 46 e 48 repetições. Os resultados mostram que a importância da realização da metodologia de TP-PCR para identificação de alelos expandidos no gene DMPK. As análises realizadas permitiram confirmar o diagnóstico da doença, identificar novos casos na família e irá permitir avaliar a frequência de DM1 no nosso meio. CEP HCPA (07-259). Palavras-chaves: Distrofia miotônica tipo 1, DMPK, expansão CTG. Projeto 07-259