

IDENTIFICAÇÃO DE ALELOS EXPANDIDOS LONGOS NO GENE DMPK

TAILISE CONTE GHENO; GABRIEL VASATA FURTADO; LAURA BANNACH JARDIM; MARIA LUIZA SARAIVA-PEREIRA

A distrofia miotônica tipo 1 (DM1) é uma doença multissistêmica de herança autossômica dominante. O gene associado à DM1 é denominado DMPK (*dystrophia myotonica protein kinase*) e caracteriza-se por apresentar repetições trinucleotídicas CTG na porção 3' terminal. O número de repetições varia de 5 a 38 em indivíduos normais e de 50 a mais de 2500 em indivíduos com DM1. Uma forma de identificar as regiões expandidas é através da utilização de uma variação da PCR, uma metodologia denominada *triplet repeat primed* PCR (TP-PCR), a qual é mais eficiente para amplificação de alelos muito longos. O objetivo deste trabalho foi identificar alelos mutantes longos através de TP-PCR em pacientes com suspeita clínica de DM1. Amostras de DNA foram obtidas de 18 indivíduos não relacionados. Os critérios de inclusão foram suspeita clínica de DM1 e identificação de apenas um alelo normal após a análise pela PCR. O DNA foi analisado por TP-PCR e eletroforese capilar. Quinze (83,3%) dos 18 indivíduos apresentaram um perfil compatível com a presença de um alelo expandido. Não foi possível determinar o número exato de repetições, pois o TP-PCR é uma técnica que avalia o perfil eletroforético e não permite uma análise quantitativa. Entretanto, o perfil de uma amostra com 78 repetições CTG (identificada pela PCR) foi comparado com as amostras positivas na nossa análise e indicou que o número de repetições CTG em todos eles deve ser maior do que o encontrado nessa amostra. Portanto, a metodologia foi adequada para identificar alelos expandidos longos e aplicada com sucesso no diagnóstico de DM1. Dessa forma, amostras com suspeita clínica de DM1 devem ser analisadas por uma combinação da PCR e TP-PCR para proporcionar a identificação de alelos longos (Apoio Financeiro: FAPERGS, CNPq e FIPE-HCPA).