

473

DIAGNÓSTICO LABORATORIAL DE DELEÇÕES DO GENE SMN1 EM PACIENTES COM ATROFIA MUSCULAR ESPINHAL. Marina Siebert, Tiago Degani Veit, Maria Luíza Saraiva Pereira (orient.) (UFRGS).

A atrofia muscular espinhal (AME) é uma doença autossômica recessiva caracterizada pela degeneração dos neurônios motores inferiores e, ocasionalmente, dos neurônios motores bulbares. AME é clinicamente classificada em diferentes tipos, de acordo com a severidade da doença (tipos I, II, III e IV). As maneiras pelas quais a doença se manifesta relacionam-se com alterações no gene SMN (Survival of Motor Neuron), o qual está localizado no braço longo do cromossomo 5 (q11.2-13.3), sendo dividido em 8 exons. O gene SMN ocorre como duas cópias altamente homólogas, SMN1 e SMN2, apresentando apenas uma diferença de 5 pb localizados na região 3' terminal. As diferenças existentes nos exons 7 e 8, são utilizadas para distinguir o SMN1 do SMN2 na análise de DNA. Em mais de 90% dos pacientes, o gene SMN1 está ausente; os pacientes restantes carregam mutações intragênicas. Este trabalho teve como objetivo detectar a ausência do gene SMN1 nos exons 7 e 8 em 26 pacientes com suspeita clínica de AME. A análise baseou-se na extração do DNA dos indivíduos pelo método de precipitação de sais e proteinase K, amplificação das regiões correspondentes aos exons 7 e 8 dos genes homólogos, utilizando a técnica de PCR e diferenciação dos dois genes por meio da análise RFLP dos produtos amplificados. Os resultados obtidos indicaram que 50% dos pacientes com suspeita de AME apresentavam a deleção dos exons 7 e 8 do gene SMN1. O estabelecimento deste protocolo propicia a confirmação da maioria dos casos de AME, podendo contribuir para o aconselhamento genético de famílias em risco. Essa mesma estratégia pode ser também utilizada para a identificação de portadores. Finalmente, a introdução de uma dosagem quantitativa é importante para determinação de conversões gênicas ou outros rearranjos nos genes SMN1 e SMN2.