

P 3173

Análise de grandes rearranjos gênicos e correlação com o fenótipo em pacientes com Esclerose Tuberosa: resultados preliminares

Rudinei Luis Correia, Clevia Rosset, Cristina Brinckmann Oliveira Netto, Patrícia Ashton Prolla
Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA)

Esclerose tuberosa (ET) é uma genodermatose de herança autossômica dominante caracterizada por epilepsia, déficit cognitivo e lesões benignas multissistêmicas, conhecidas como hamartomas, que ocorrem principalmente no cérebro, pele, coração, pulmão, olhos e rins. A síndrome é causada por mutações nos genes *TSC1* ou *TSC2*, localizados nos cromossomos 9q34 e 16p13.3, respectivamente. Diversas mutações já foram descritas em ambos os genes em diferentes populações. *TSC1* possui 23 exons que codificam a proteína hamartina; *TSC2* possui 41 exons, codificando a proteína tuberina. Hamartina e tuberina formam um complexo que inibe a via de mTOR, responsável pelo controle do crescimento e proliferação celular. A frequência estimada de ET na população é de 1 para cada 10.000, com aproximadamente dois terços dos casos ocorrendo em pacientes sem história familiar. No Brasil, o tipo e a frequência das mutações em *TSC1* e *TSC2* ainda não está caracterizado. O objetivo deste trabalho é caracterizar os dados clínicos e grandes rearranjos em pacientes do sul do Brasil com ET. Foram recrutados 15 pacientes, oriundos do ambulatório de oncogenética do Hospital de Clínicas de Porto Alegre, de diferentes famílias e com diagnóstico clínico de ET. Todos os pacientes assinaram termo de consentimento livre e esclarecido. Os dados clínicos foram avaliados por profissionais da equipe de oncogenética e os grandes rearranjos foram detectados pela técnica de *Multiplex Ligation-dependent Probe Amplification*. Nessa série de casos, seis pacientes têm história familiar da doença. A média de idade dos pacientes no momento da coleta foi 20 anos e a média de idade ao início dos sintomas, 8,6 anos. Os órgãos mais frequentemente acometidos nos pacientes foram pele (angiofibromas faciais e máculas hipomelanóticas), rim (angiomiolipomas renais) e sistema nervoso central (tubérculos corticais e convulsões). Foram encontrados três grandes rearranjos no gene *TSC2* em três pacientes diferentes. A frequência geral de grandes rearranjos em pacientes com ET foi de 20%, valor maior que o descrito na literatura. Não foi possível determinar uma correlação óbvia entre a presença dos grandes rearranjos gênicos e um fenótipo específico da doença. Os três pacientes com grandes rearranjos apresentaram os principais sintomas da ET. Palavras-chaves: Esclerose tuberosa, grandes rearranjos, correlação genótipo-fenótipo. Projeto 13-0260