

**29236**

**PESQUISA DE MUTAÇÕES DO GENE DA CADEIA PESADA DA BETA-MIOSINA CARDÍACA (MYH7) NUMA COORTE AMBULATORIAL DE CARDIOMIOPATIA HIPERTRÓFICA NO ESTADO DO RIO GRANDE DO SUL**  
Fernando Luís Scolari, Laura Simon, Ursula da Silveira Matte, Valéria Centeno de Freitas, Roberto Giugliani, Marco Antonio Rodrigues Torres. **Orientador:** Beatriz Piva e Mattos  
**Unidade/Serviço:** Serviço de Cardiologia

Introdução – A cardiomiopatia hipertrófica (CMH) é causada por mutações que afetam proteínas do sarcômero. O acometimento do gene da cadeia pesada da beta-miosina cardíaca (MYH7) é identificado em 30 a 40 % dos portadores submetidos à genotipagem. As características genético-moleculares da doença, determinadas em populações do hemisfério norte, não são ainda suficientemente conhecidas no país. Objetivo – Pesquisar as mutações do gene MYH7 numa coorte ambulatorial de CMH no estado do Rio Grande do Sul. Método – Foi realizado um estudo de casos-índice, baseado numa amostra de 43 indivíduos pertencentes a 10 famílias com CMH, integrada por 10 índices e 33 familiares em primeiro grau, sendo seis fenótipos-positivos e 27 fenótipos-negativos. A partir da extração do DNA do sangue periférico, os 40 exons do gene MYH7 foram amplificados através de PCR, utilizando-se os primers descritos em cardiogenomics.org. Os fragmentos foram purificados com Exo-SAP e submetidos a sequenciamento direto, sendo as sequências obtidas comparadas às de referência (NM\_000257). A patogenicidade das mutações novas foi testada em programas computacionais. Resultados – Foram identificadas três mutações de sentido trocado em 14 (33%) indivíduos, de cinco (50%) famílias. A mutação p.Glu1468Lys, no exon 32, nova, foi evidenciada na família 4, no índice e em seis familiares, dois fenótipos-positivos, expressa por hipertrofia ventricular esquerda (HVE) de grau variável, em formas não-obstrutivas, associadas a um caso de morte súbita aos 66 anos. Os fenótipos-negativos apresentava idade variável de 30 a 73 anos. Esta mutação também foi mapeada na família 8, em paciente com HVE e doença obstrutiva grave e, na família 10, em paciente com as mesmas características e em um familiar de nove anos, fenótipo-negativo. A mutação p.Met877Ile, no exon 22, nova, foi identificada na família 5, associada a formas obstrutivas com HVE grave no paciente e em dois familiares, um fenótipo-positivo e outro, de 19 anos, fenótipo-negativo. Na família 9, foi observada a mutação p.Ile263Thr, no exon 9, apenas no paciente, que exibia forma obstrutiva grave. Conclusão – A pesquisa de mutações causadoras de CMH é viável em nosso meio. Aquelas que acometem o gene MYH7 mostraram-se prevalentes, afetaram domínios funcionais distintos da proteína e exibiram penetrância e expressão fenotípica variável. Duas novas mutações foram mapeadas em quatro famílias independentes.