

**eP1664****Avaliação da deleção no gene SMN1 em indivíduos com suspeita clínica de atrofia muscular espinhal**

Ana Carolina Silva Rodrigues-Farias, Jonas Saute, Maria Luiza Saraiva-Pereira - HCPA

A atrofia muscular espinhal (AME) é uma doença neuromuscular severa, de herança autossômica recessiva, caracterizada pela degeneração do corno anterior da medula espinhal, resultando em fraqueza muscular progressiva. A AME é subdividida em quatro grupos clínicos com base na idade de início e progressão do déficit motor e representa a principal causa hereditária de morte infantil, com alta morbimortalidade associada. Os diferentes subtipos clínicos são associados a variantes no gene Survival Motor Neuron, localizado no cromossomo 5, que está representado por duas cópias: uma cópia telomérica (SMN1) e, pelo menos, uma cópia centromérica (SMN2). Os dois genes SMN são praticamente homólogos, com algumas variações nucleotídicas nos éxons 7 e 8, as quais são responsáveis pelas diferenças funcionais. Em torno de 95% dos casos de pacientes com AME tipo 1 são homocigotos para a deleção do éxon 7 do gene SMN1, devido a deleção desse gene ou a uma conversão para SMN2. A ausência de SMN2 não tem consequências clínicas e é encontrada em aproximadamente 5% dos indivíduos normais, mas o número de cópias modula a gravidade da AME. O objetivo deste trabalho foi identificar a deleção do gene SMN1 em indivíduos com suspeita clínica de atrofia muscular espinhal. Um total de 37 amostras foram incluídas neste estudo no período de novembro de 2014 a maio de 2017. O DNA foi isolado a partir do sangue periférico por metodologias padronizadas. A região adjacente ao éxon 7 dos genes SMN1 e SMN2 foram amplificadas por PCR, seguido por digestão com enzima de restrição e, por fim, os produtos foram visualizadas em gel de agarose 3% (p/v). Dos pacientes investigados, 14 foram identificados como homocigotos para a deleção do éxon 7 do gene SMN1, confirmando a suspeita clínica inicial. Nos pacientes restantes não podemos descartar a ocorrência de mutações de ponto. Atualmente, um protocolo para quantificação do número de cópias do gene SMN2 está sendo implementado, pois, como comentado anteriormente, o número de cópias desse gene pode modular o fenótipo da doença e é um alvo promissor para tratamento dos pacientes. Os dados obtidos neste estudo demonstram que o método utilizado é útil na detecção de pacientes com AME e poderá ser melhorado com a quantificação do gene SMN2 (Apoio: CNPq, FIPE-HCPA). Palavras-chaves: atrofia muscular espinhal, survival motor neuron, deleção