

IDENTIFICAÇÃO DE MUTAÇÕES NO GENE GNPTAB EM PACIENTES BRASILEIROS COM MUCOLIPIDOSE II E III

GABRIELA KAMPF CURY; URSULA MATTE; OSVALDO ARTIGALÁS; TACIANE ALEGRA; MAIRA BURIN; ERLANE RIBEIRO; CHARLES LOURENÇO; CHONG AE KIM; EUGÊNIA VALADARES; IDA VANESSA DOEDERLEIN SCHWARZ

Introdução: As Mucopolidoses II e III (MLII e MLIII) são doenças lisossômicas raras causadas pela deficiência da fosfotransferase, enzima responsável pela síntese do M6P, marcador que direciona as enzimas lisossômicas ao lisossomo. O gene GNPTAB codifica as subunidades α e β , enquanto o gene GNPTG codifica a subunidade γ desta enzima. **Objetivos:** Identificar as mutações no gene GNPTAB presentes em pacientes brasileiros com MLII e MLIII. **Metodologia:** O sequenciamento do gene GNPTAB foi realizado em amostras de DNAg, extraídas de sangue periférico, de pacientes com MLII/III identificados a partir do banco de diagnósticos do Laboratório de Referência para Erros Inatos do Metabolismo do HCPA, Brasil. **Resultados:** Foram incluídos no estudo 13 pacientes não relacionados, filhos de casais não-consanguíneos, oriundos de várias regiões do Brasil. Ambas as mutações patogênicas foram identificadas em 6/13 pacientes; em cinco pacientes, apenas uma mutação foi identificada. Dois pacientes com MLIII não apresentaram mutações patogênicas no gene GNPTAB. A mutação c.3503_3504delTC foi a mutação patogênica mais frequente (n=7/26 alelos), sendo que quatro novas mutações estão sendo descritas: c.2269_2273delGAAAC, c.2808A>G, c.323+20delT e c.365+96_97delGT. **Discussão/Conclusões:** Este é o primeiro estudo do gênero realizado em pacientes brasileiros com ML II/III. Os nossos achados confirmam que o gene GNPTAB apresenta grande heterogeneidade alélica, e sugerem que a triagem de mutações neste gene, em pacientes brasileiros, deva ser iniciada pelo exon 19. Novas análises deverão ser realizadas para os pacientes que apresentam o genótipo parcialmente ou não estabelecido, incluindo a análise do GNPTG.