



ESTUDO DE MUTAÇÕES NOS EXONS 3 E 8 DO GENE *SERPING 1* EM PACIENTES COM ANGIOEDEMA HEREDITÁRIO

Resumo

TOMAZ, Silvielly Larissa
SCARABOTTO, Jenifer
CHONG NETO, Herberto Jose
ROSARIO, Nelson
KRUK, Tatielly
FERRARI, Lilian Pereira (Orientadora)

O angioedema hereditário (HAE) é uma doença genética autossômica dominante, definida pela deficiência quantitativa e/ou funcional do inibidor de C1 (C1-INH), que acarreta crises de edema e acometimento de vários órgãos. Abrangendo diferentes grupos étnicos, a manifestação clínica da doença pode envolver edema na pele e submucosa da face, extremidades, genitália, orofaringe, laringe, língua, vias aéreas, e trato gastrointestinal superior. Em casos mais graves, pode ocorrer asfixia fatal. Manifestações mais raras envolvem cefaleia intensa em decorrência de edema cerebral, retenção urinária, ou pancreatite aguda. O HAE é dividido em: HAE I, HAE II e HAE III, classificados dessa forma de acordo com a produção do inibidor de C1 esterase (C1-INH), uma protease de regulação da via clássica do sistema do complemento, cuja função é a de inibir a ativação proteolítica de C2 e C4, do fator XII de coagulação (fator de Hagemann) e a produção de calicreína, plasmina e bradixinina. Deficiência em C1-INH provoca inflamação descontrolada e superprodução de bradixinina. O HAE do tipo I representa cerca de 80 a 85% dos pacientes. No tipo II, 15-20%, a produção do C1-INH ocorre em quantidades adequadas, mas parte desta proteína tem sua função alterada e o HAE do tipo III, que é mais raro, afeta principalmente mulheres e se caracteriza por níveis e atividade normais do C1-INH, o que ocasiona esse tipo de angioedema são mutações no gene *F12*. O HAE em sua forma clássica tipo I e II ocorre devido a mutações no gene que codifica o inibidor de C1, designado como *SERPING1* (localizado em 11q12.1). Descritas cerca de 300 mutações neste gene, causando deficiência na produção e/ou função da proteína. O HAE é uma doença pouco diagnosticada no Brasil, tornando de grande importância a análise molecular deste gene para confirmação do diagnóstico e contribuição para melhor qualidade de vida dos pacientes. O estudo pretende realizar caracterização dos exons 3 e 8 do gene *SERPING1*, que são nichos frequentes de alterações associadas à doença, bem como, estudar a patogênese descrevendo as características clínicas, biológicas e genéticas dos pacientes. A metodologia aplicada envolve técnica de PCR-SSCA (Reação em Cadeia da Polimerase e eletroforese para avaliar a conformação da fita simples de DNA), bem como sequenciamento. Na avaliação molecular já foram coletadas amostras de sangue e realizada a extração de DNA de todas as amostras, estando o projeto agora em fase de padronização de PCR-SSCA. Concordando com a literatura os dados clínicos dos 30 pacientes avaliados apresentam maior frequência de edemas de face e de membros. A avaliação molecular fornecerá dados sobre a associação de alterações na região avaliada do gene *SERPING1* em relação aos sinais clínicos descritos na literatura e observados nos pacientes.

Palavras-chave: angioedema hereditário; *serping1*; c1-inh; fator XII de coagulação.