

SÍNDROME DE MARFAN: IDENTIFICAÇÃO DE 3 MUTAÇÕES NÃO DESCRITAS NA LITERATURA

AGUIAR, Priscila Gouveia de (Biomedicina/UNIBRASIL)

RASKIN, Salmo (GENETIKA)

MIKAMI, Liya (Escola da Saúde/UNIBRASIL)

PEREIRA-FERRARI, Lilian (Escola da Saúde/UNIBRASIL)

A Síndrome de Marfan (SMF), também conhecida como Aracnodactilia, foi descrita pela primeira vez em 1896. Trata-se de uma doença autossômica dominante do tecido conjuntivo, com alto grau de variabilidade clínica e manifestações nos sistemas cardiovascular, ocular e esquelético. A síndrome é causada por mutação no gene *FBN1*, o qual codifica a glicoproteína ligante de cálcio – fibrilina 1, que é o principal componente das microfibrilas extracelulares. O diagnóstico baseia-se nos critérios nosológicos de Ghent, onde se observa características incomuns a população de uma maneira geral. A análise molecular é importante para a confirmação do diagnóstico e prognóstico do paciente. Este trabalho teve por objetivo avaliar clínica e molecularmente, por meio de sequenciamento do gene *FBN1*, quatro pacientes diagnosticados clinicamente com Síndrome de Marfan. Os pacientes avaliados apresentavam pectus excavatum e prolapso da valva mitral e na análise molecular, três pacientes apresentaram ainda mutações não descritas na literatura, uma mutação frameshift no códon 2802 no exon 65 do gene *FBN1* (8405_8406G; gly2802fs); e duas mutações missense, sendo uma no códon 811 (Cys811Gly) e outra no códon 2318 (Cys2318Arg) do gene *FBN1*. A relevância clínica de alterações frameshift é que elas por mudarem o quadro de leitura, desestruturam toda tradução proteica a partir do ponto de alteração, sendo associadas a fenótipos graves. Já para alterações missense a relevância clínica é difícil de avaliar. Três considerações podem auxiliar na avaliação do significado desta alteração. Primeiro alterou-se a propriedade química do aminoácido. Segundo a alteração do grau de conservação do aminoácido, sendo constante em todas as sequências do gene *FBN1* disponíveis. Terceiro a localização da mutação na proteína fibrilina 1, que altera domínios importantes na função da proteína. Desta forma os resultados sugerem que as mutações identificadas podem ser associadas a SMF.

Palavras - chave: Síndrome de Marfan, mutações, fibrilina, tecido conjuntivo, relato de caso.