

# XXV Congresso de Iniciação Científica da Unicamp

18 a 20 Outubro Campinas | Brasil



## Estudo da frequência da alteração p.N443Mfs\*18 no gene USH2A responsável pela síndrome de Usher em uma amostra de indivíduos ouvintes.

Giovany FR de Sousa\*, Giselle A Machado\*, Tamires G Nogueira\*, Jhonathan AA Fernández, Nadya SM Adamov, Edi L Sartorato.

### Resumo

A síndrome de Usher é caracterizada principalmente pela perda auditiva e retinose pigmentar, tendo uma prevalência de 1/6.000-25.000 indivíduos. Os mecanismos moleculares desta doença ainda não são completamente conhecidos, devido a sua alta heterogeneidade genética. Dessa forma, este projeto teve como objetivo rastrear a variante p.N443Mfs\*18 (alteração nova) em indivíduos ouvintes com o intuito de determinar se essa variante seria a causa da síndrome de Usher nos pacientes estudados.

**Palavras-chave:** Síndrome de Usher, USH2A, Retinose pigmentar.

### Introdução

A síndrome de Usher (USH) é uma doença hereditária autossômica recessiva, caracterizada pela perda auditiva, presença ou ausência da função vestibular e retinose pigmentar. A USH apresenta uma prevalência de 1/6.000-25.000 indivíduos.

Clinicamente há três tipos de síndrome de Usher (tabela 1), baseados no grau de perda auditiva e na idade de início da retinose pigmentar.

Tabela 1. Classificação clínica da síndrome de Usher.

Manifestação clínica	Usher Tipo 1	Usher Tipo 2	Usher Tipo 3
Perda auditiva	Severa - Profunda	Moderada - Severa	Profunda
Função vestibular	Alterada	Normal	Variável
Retinose pigmentar	Antes da puberdade	Durante ou depois da puberdade	Variável

Atualmente, dezesseis loci foram associados com a síndrome de Usher, oito associados com o tipo 1, quatro com o tipo 2, dois com o tipo 3 e dois ainda não foram identificados. Mutações no gene USH2A (responsável pela síndrome de Usher tipo 2) representam aproximadamente 75% dos casos dentro do tipo 2. Este projeto teve como objetivo estudar a frequência da nova variante c.1312\_1327dupTGCTTCAGCTTTCCA presente no gene USH2A em indivíduos brasileiros ouvintes e com ausência de sinais clínicos relacionados à síndrome de Usher.

### Resultados e Discussão

Após o processo de análise dos resultados de todos os indivíduos (figura 1), não foi detectada a variante c.1312\_1327dupTGCTTCAGCTTTCCA (p.N443Mfs\*18) em nenhum dos indivíduos analisados, podendo indicar que essa variante seria a causadora da Síndrome de Usher tipo 2. Porém, para se ter conclusões concretas a respeito de qual é o real efeito que causa está variante, estudos funcionais devem ser realizados.

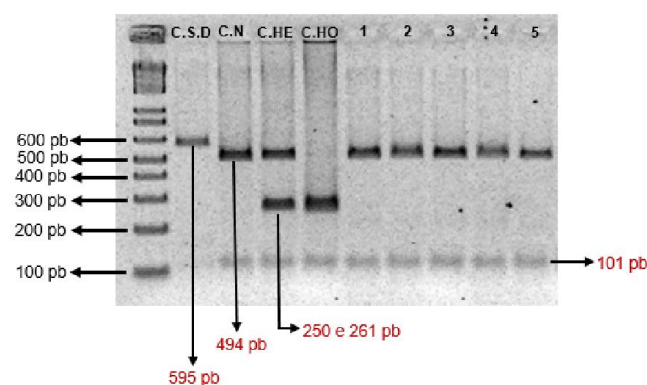


Figura 1. Gel de agarose, mostrando o resultado da restrição enzimática. C.S.D: Controle sem digestão; C.N: Controle Normal; C.HE: Controle Heterozigoto; C.HO: Controle Homozigoto.

### Conclusões

- Não encontrou-se nenhum indivíduo clinicamente normal com a variante c.1312\_1327dupTGCTTCAGCTTTCCA (p.N443Mfs\*18).
- Provavelmente a variante c.1312\_1327dupTGCTTCAGCTTTCCA é a causa da síndrome de Usher, mas para a confirmação, estudos funcionais devem ser realizados.

### Agradecimentos

Este projeto teve o apoio financeiro: CNPq, FAPESP, CAPES e FAEPEX.

Braga, N.M.C; Cortes Juares, A. J; Dell’Aringa, A. R. D; Kobari, K. Síndrome de Usher. *Braz J Otorhinolaryngol.* 2017, 73(4).

Liath, J.C.S; Gonçalves, E.A; Gonçalves, J.O.R; Nieva, D.M; Leal, F.A.M. Síndrome de Usher: características clínicas. *Arq. Bras. Oftalmol.* 2002, 65(4).