

SÍNDROME DE STICKLER: AVALIAÇÃO CLÍNICA, TRIAGEM DE MUTAÇÃO NO GENE COL2A1, CORRELAÇÃO GENÓTIPO/FENÓTIPO E IMPLICAÇÃO PARA O DIAGNÓSTICO

ZECHI-CEIDE RM, Oliveira NAJ, Guion-Almeida ML, Antunes LFBB, Richieri-Costa A, Passos-Bueno MRS

Seção de Genética Clínica, Hospital de Reabilitação de Anomalias Craniofaciais, USP; Centro de Estudos do Genoma Humano, Departamento de Genética e Biologia Evolutiva, Instituto de Biociências, USP

Objetivos: identificar mutações no gene COL2A1 em indivíduos com síndrome de Stickler (SS), estabelecer possível correlação genótipo/fenótipo e prover meios para auxílio diagnóstico. **Métodos e Resultados:** Realizou-se avaliação genético-clínica em 78 indivíduos com SS (21 famílias brasileiras não relacionadas) e triagem de mutação no gene COL2A1 (DHPLC e seqüenciamento direto dos 54 éxons). O critério diagnóstico para inclusão dos propósitos foi presença de fissura de palato/seqüência de Robin associada à fácies típico de SS (hipoplasia de face média e micrognatia) e anomalias oculares (miopia e alteração de retina). Foram identificadas 13 mutações patogênicas em 13 famílias (58 indivíduos). Estudo de correlação do genótipo/fenótipo, nos 58 indivíduos com mutação patogênica, mostrou frequência alta de miopia em indivíduos com mutação no domínio da tripla hélice e, tendência para frequência alta de glaucoma entre os indivíduos com mutação fora desse domínio (c.556G>T). Não se observou diferença clínica entre os indivíduos com mutação no gene COL2A1 e os indivíduos sem mutação. Em ambos os grupos, observou-se frequência alta de história familiar positiva para SS e de hipoplasia da lateral distal da epífise da tibia. **Conclusões:** Em relação aos dados moleculares, concluiu-se que mutação localizada fora do domínio da tripla hélice causa fenótipo ocular diferente, provavelmente devido a um mecanismo molecular diferente. Em relação ao diagnóstico clínico, concluiu-se que o critério de diagnóstico, com base na presença de fissura de palato associada a anomalias faciais típicas e anomalias oculares, é eficiente para o diagnóstico de SS e, que a história familiar e a presença de hipoplasia da lateral distal da epífise da tibia auxiliam no diagnóstico.