



Trabalhos Científicos

Título: Colagenopatias Tipo 2 - Uma Coorte De 62 Pacientes Abrangendo Todo O Espectro

Autores: DENISE P CAVALCANTI (UNICAMP), ANA MANDADORI, KARINA C SILVEIRA, CAROLINA A MORENO, CYNTHIA SILVEIRA, MARIA DORA J LACARRUBBA-FLORES

Resumo: Objetivo: investigar uma coorte de pacientes que abrange todo o espectro das colagenopatias tipo 2 entre os pacientes registrados no grupo de Displasias Esqueléticas local. Métodos: estudo descritivo retrospectivo de 62 pacientes com colagenopatias tipo 2. As variáveis clínicas, e os diagnósticos clínico-radiológico e molecular foram depositados e analisados pelo software MS-Excel 2003 (Microsoft™, USA). A análise molecular foi realizada a partir dos sequenciamentos de Sanger (SS) e com uso de painel (NGS). Resultados: O diagnóstico mais frequente foi o da displasia espândilo-epifisária congênita (SEDC) em 35 (56) pacientes. Os demais diagnósticos foram: acondrogênese tipo II (9), hipocondrogênese (4), d. Torrance (3), d. Kniest (3), SEDC com grande envolvimento metafisário (1), displasia espândilo-periférica (1), síndrome de Stickler (4), displasia de Czech (1), espândilo-artropatia (1). O estudo molecular realizado na maioria dos pacientes (55 - 88,7) foi feito por SS (33) ou NGS (22). Mutações foram encontradas em 39 (70,9) dos pacientes, 3 pacientes ainda estão sob análise. Foram encontradas 36 variantes diferentes das quais 20 foram inéditas (55,6). A maioria (33) das mutações estão localizadas no domínio tripla hélice do gene. Apenas três tipos de mutações foram encontradas: tipo missense (30 e a maioria levando a uma troca de glicina), deleções (3) e em sítio de splice (3). Três mutações foram recorrentes: c.1781GA (5 pacientes com SEDC), e c.4387_4389del (variante inédita encontrada em dois pacientes com displasia de Torrance). Dos oito pacientes com investigação molecular negativa, a maioria (6) foi encontrada entre aqueles estudados por NGS, cujas regiões mal cobertas ainda não foram investigadas por SS. Conclusões: os resultados mostram um alto rendimento diagnóstico da análise molecular das colagenoaptias tipo 2 e confirmam a grande heterogeneidade clínica e genotípica. A ausência de mutações detectadas por NGS em seis pacientes deve estar associada às regiões mal cobertas por essa técnica.