

Xeroderma Pigmentoso: análise clínica e molecular de uma comunidade em Goiás com alta frequência da doença

AUTORES: Lilian Marcassine Sampaio¹; Paula Francinete Faustino da Silva¹; Flávia Barreto de Souza¹; Diego Michel Fernandes da Silva¹; Igor Marques Cesário Calassa¹; Elisângela de Paula Silveira Lacerda¹

INSTITUIÇÕES: ¹ Instituto de Ciências Biológicas, Universidade Federal de Goiás, Goiânia-GO.

INTRODUÇÃO

O xeroderma pigmentoso variante (XP-V) é uma condição genética de caráter autossômico recessivo de penetrância completa, causado por mutações no gene POLH, que codifica a polimerase η , responsável pela síntese de translesão. Duas variantes patogênicas desse gene, c.764+1G>A (intron 6) e c.907C>T, p.Arg303X (éxon 8), foram descritas em um cluster genético na região central do Brasil (Munford et al., 2017), revelando possível efeito fundador e alta frequência de heterozigotos em comunidade no estado de Goiás.

OBJETIVO

Investigar, por meio de genotipagem molecular, a ocorrência das variantes c.764+1G>A e c.907C>T do gene POLH em indivíduos do Centro-Oeste brasileiro, com histórico familiar de XP ou vínculo geográfico com áreas de alta prevalência da condição.

METODOLOGIA

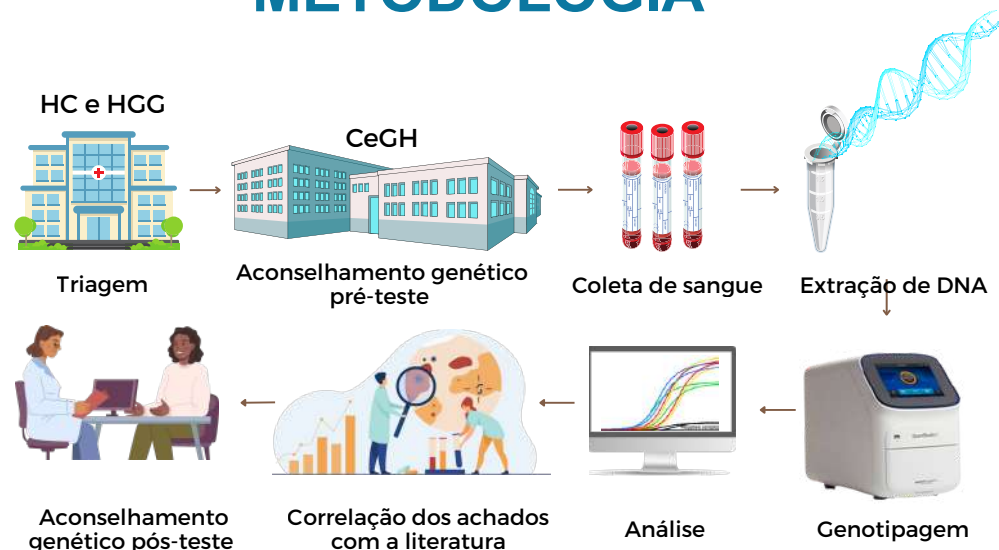


Figura 1. Fluxograma ilustrando as etapas da metodologia utilizada no presente estudo

Os achados deste estudo confirmam a circulação contínua das variantes fundadoras c.764+1G>A no íntron 6 e c.907C>T no Éxon 8 do gene POLH em indivíduos da região central do estado de Goiás, com destaque para a identificação de três novos casos de heterozigose em Goiânia, Hidrolândia-GO e Jaroquara-GO, ambos com histórico familiar direto de XP-V. Isso aponta para uma possível ampliação geográfica do cluster genético já descrito, refletindo a mobilidade de descendentes de famílias afetadas. Ao mesmo tempo, a presença de sintomas clínicos compatíveis com XP em cinco indivíduos com genótipo selvagem para ambas as variantes reforça a complexidade genética da doença. Esses casos, provenientes de Correntina (BA), Imperatriz (MA) e Itapuranga (GO), sugerem que outras mutações no gene POLH, ou até em outros genes relacionados à via de reparo por translesão, podem estar envolvidas. O conjunto de dados ressalta a importância de ampliar o painel molecular de triagem, especialmente para regiões fora do epicentro previamente conhecido.

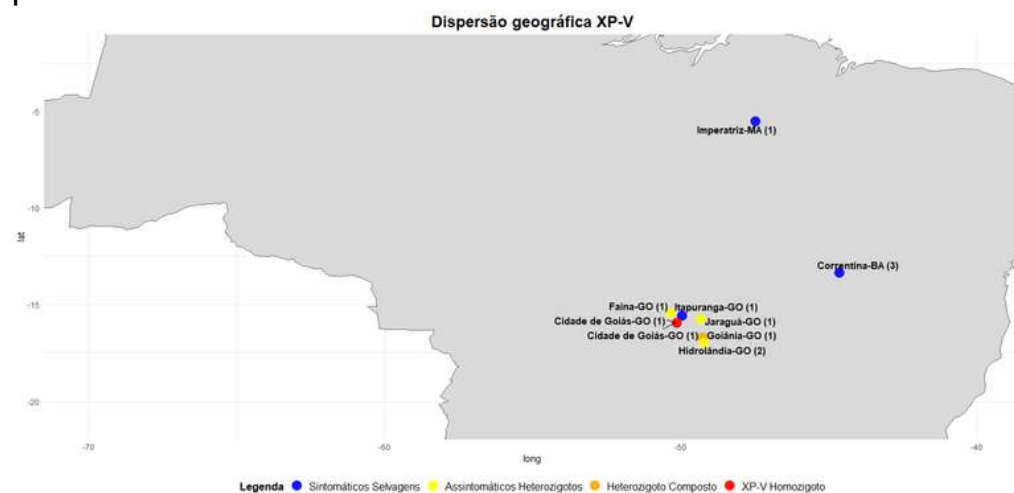


Figura 3. Distribuição geográfica dos genótipos dos indivíduos analisados

CONCLUSÃO

Os resultados obtidos reforçam a persistência e a dispersão das variantes fundadoras associadas ao XP-V no estado de Goiás, ao mesmo tempo em que evidenciam a limitação de estudos direcionados a mutações que acometem regiões isoladas. Casos clinicamente compatíveis, mas sem confirmação molecular, alertam para a diversidade de variantes ainda não mapeadas. O estudo destaca a relevância do rastreamento genético baseado em critérios clínicos, geográficos e familiares, além da necessidade de expandir a investigação genômica para oferecer diagnósticos mais completos e acessíveis a populações onde XP-V é frequente.

REFERÊNCIAS

Castro, LP; Sahbatou, M.; Kehdy, FSG; Farias, AA; Yurchenko, AA; Souza, TA; Rosa, RCA; Mendes, CT; Borda, V.; Munford, V; Zanardo, EA; Chehimi, SN; Kulikowski, LD; Aquino, M.M.; Leal, TP; Santos, E.; Chaibub, SC; Gener, B.; Calmels, N.; Laugel, V. Sarasin, A.; Menk, CFM. The Iberian legacy into a young genetic xeroderma pigmentosum cluster in central Brazil. Mutation Research/Genetic Toxicology and Environmental Mutagenesis, v. 852, p. 302-314, 2020.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

c.764+1G>A
Íntron 6

c.907C>T
Éxon 8

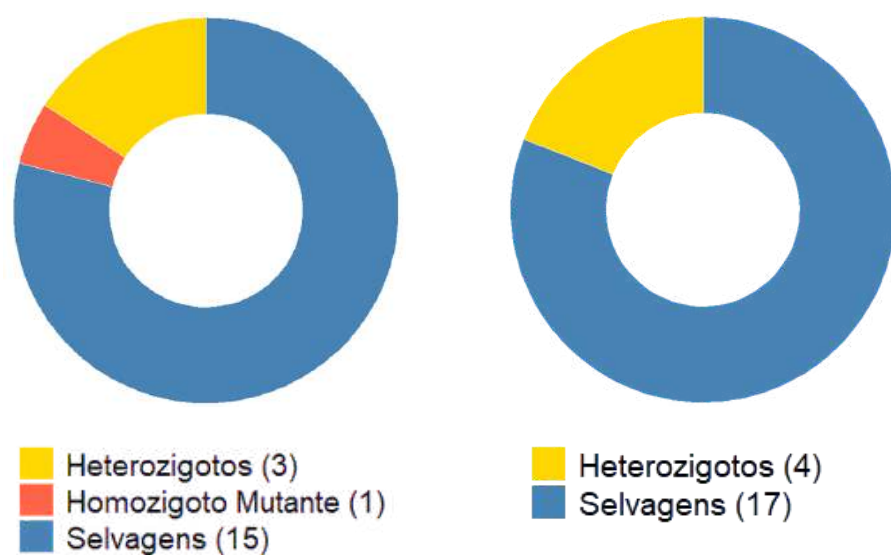


Figura 2. Proporção de genótipos encontrados nas análises

AGRADECIMENTOS:

