

VARIAÇÃO DO NÚMERO DE CÓPIAS NO SPAST E ATL1 SÃO RARAS ENTRE BRASILEIROS

FUSSIGER helena ¹; PEREIRA bruna letícia da silva ²; PADILHA janice pacheco dias ¹; DONIS karina carvalho ³; OLIVEIRA joão bosco ⁴; SEIBERT marina ⁵; FACCHIN ana carolina brusius ³; BALDO gulherme ²; SAUTE jonas alex morales ^{1,3,6,*}.

¹Programa de pós-graduação em Medicina: Ciências Médicas, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, Brasil.

²Programa de pós-graduação em Genética e Biologia Molecular, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, Brasil.

³Serviço de Genética Médica, Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA), Porto Alegre, Brasil.

⁴Hospital Israelita Albert Einstein, São Paulo, Brasil

⁵Unidade de Pesquisa Laboratorial, Centro de Pesquisa Experimental, Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA), Porto Alegre, BraSil.

⁶Departamento de Medicina Interna, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, Brasil.

*Contato: Hospital de Clínicas de Porto Alegre, Medical Genetics Service. Av. Ramiro Barcelos, 2350, Santa Cecília 90035903 - Porto Alegre, RS – Brazil. Phone +55 51 33598011. E-mail: jsaute@hcpa.edu.br

RESUMO:

Introdução: variações do número de cópias (CNV) podem representar uma proporção significativa dos diagnósticos de SPG4 e SPG3A, os subtipos autossômicos dominantes mais frequentes de paraparesias espásticas hereditárias (PEH). **Objetivos:** avaliar a frequência de CNVs no *SPAST* e *ATL1*, (genes relacionados à SPG4 e SPG3A, respectivamente) e atualizar a epidemiologia molecular de famílias com PEH no sul do Brasil. **Métodos:** um estudo de coorte que incluiu 95 casos índices brasileiros com suspeita clínica de PEH foi realizado entre abril de 2011 e setembro de 2022. Foi realizado *Multiplex Ligation Dependent Probe Amplification* (MLPA) em 41 casos sem diagnóstico definido por diferentes técnicas de sequenciamento massivo em paralelo (SMP). **Resultados:** De 95 casos índices analisados, 57 (60%) chegaram a um diagnóstico por MPS, sendo 15/57 (26,3%) SPG4 e apenas 1 SPG3A. Os subtipos mais frequentes de PEH de herança autossômica recessiva foram SPG7, seguido por SPG11, SPG76 e xantomatose cerebrotendínea. Não foram encontradas CNVs em *SPAST* ou *ATL1*. **Conclusão:** CNVs no *SPAST* são raras em nossa população. Com relação ao *ATL1*, os achados são semelhantes aos encontrados na literatura. Considerando a possibilidade de detecção de CNVs

por SMP, consideramos que esta é a abordagem mais custo-efetiva para investigar CNVs nestes genes, pelo menos em populações de baixo risco, sendo o MLPA reservado como um teste confirmatório ortogonal.

Palavras-chave: Variação do número de cópias. MLPA. Rearranjos. SPG4. SPG3A. SPAST. ATL1.