



ANÁLISE MOLECULAR DO GENE HSD3B2, REGIÕES EXÔNICAS E INTRÔNICAS

Fernanda Caroline Soardi (Bolsista SAE/UNICAMP) e Profa. Dra. Maricilda Palandi de Mello (Orientadora), Centro de Biologia Molecular e Engenharia Genética - CBMEG, UNICAMP

A deficiência da 3 β -hidróxiesteróide desidrogenase (3 β -HSD) é uma forma rara de hiperplasia congênita da adrenal (HCA) na qual as sínteses de todas as classes de hormônios esteróides são prejudicadas. As mutações no gene HSD3B2, que codifica uma isoenzima de 371 aminoácidos e é quase exclusivamente expressa nas adrenais e nas gônadas, são responsáveis pela doença. Esse gene possui quatro éxons e três íntrons que ocupam um fragmento genômico de 7,8 kb. Neste trabalho descrevemos o estudo realizado nas regiões exônicas e intrônicas do gene HSD3B2. O gene foi estudado pela reação em cadeia da polimerase (PCR) e seqüenciamento. Através seqüenciamento determinamos em um dos indivíduos a mutação responsável pelo seu quadro clínico. O indivíduo do sexo masculino nasceu apresentando genitália ambígua, após uma gravidez sem intercorrências, sendo filho de um casamento consanguíneo. O indivíduo afetado é homocigoto para a mutação missense (C \rightarrow A, na posição 6.744 a partir de ATG), localizada no éxon IV do gene HSD3B2. A mudança desse nucleotídeo resulta na substituição de uma prolina para uma glutamina no códon 222 (P222Q). A mesma mutação foi descrita por Moisan *et al.* (JCEM 84: 4410 – 4425 (1999) em um menino de origem argelina com a forma perdedora sal apresentando hipospádia e micropênis. Por outro lado, outra mutação no códon 222, a P222H, foi determinada em heterocigose em uma paciente brasileira do sexo feminino com genitália normal e pubarca prematura (Marui *et al.*, *Clin Endocrinol (Oxf)* 52:67-75 (2000). No entanto, ambas mutações produzem uma enzima sem atividade, o que explica o fenótipo do paciente aqui descrito. Dada a raridade da doença torna-se interessante registrar a recorrência de mutações em indivíduos de diferentes origens étnicas.

Mutação - 3 β -HSD - Hiperplasia Congênita da Adrenal