

30902

## IDENTIFICAÇÃO DE MUTAÇÕES FREQUENTES NO GENE CFTR EM PACIENTES COM SUSPEITA CLÍNICA DE FIBROSE CÍSTICA

Júlia Schneider, Edina Poletto, Marina Siebert, Fernando Antonio de Abreu e Silva, Maria Teresa Vieira Sanseverino.

**Orientador:** Maria Luiza Saraiva Pereira**Unidade/Serviço:** Centro de Pesquisa Experimental - CPE; Serviço de Genética Médica

A Fibrose Cística (FC) é a doença autossômica recessiva mais comum em euro-descendentes e cuja característica principal é o fato de ser multissistêmica. Doença pulmonar progressiva, disfunção pancreática exócrina e concentração elevada de eletrólitos no suor são as principais manifestações clínicas. O gene associado a esta patologia denomina-se gene regulador da condutância transmembrânica da fibrose cística (CFTR) e o mesmo está localizado no locus 7q31.2. Até o momento, mais de 1.900 variações de sequência neste gene já foram identificadas, sendo que a mutação F508del é a mais frequente dentre os pacientes com FC. Além da F508del, as outras variações com frequência relativamente mais elevadas mundialmente são a p.G542X, a p.G551D, a p.R553X, a p.N1303K e a p.W1282X. O objetivo deste trabalho foi identificar essas mutações frequentes em pacientes com suspeita clínica de FC. O DNA de 40 pacientes foi extraído por precipitação em excesso de sais e quantificado pelo método fluorimétrico e, posteriormente, analisado pela metodologia de PCR em tempo real (através do 7500 Real Time PCR System da Applied Biosystems). Na análise de cada uma das mutações foram incluídos, sempre, um controle negativo e, pelo menos, um controle positivo. A identificação da localização da alteração foi realizada por discriminação alélica, permitindo a identificação de heterozigotos e de homozigotos para a sequência normal e para a sequência mutada. Os resultados obtidos mostraram que 10 amostras foram identificadas como heterozigotas e uma amostra homozigota para a mutação F508del. Com relação às outras mutações analisadas neste diagnóstico, os números obtidos de heterozigotos e homozigotos mutados foram substancialmente menores, sendo que foi identificado apenas um heterozigoto para a mutação N1303K. As mutações G542X, G551D, R553X e W1282X não foram identificadas em nenhuma das amostras incluídas nessa coorte. A metodologia empregada se mostrou eficiente para identificar variações no gene CFTR, propiciou a análise mais rápida destas mutações testadas. O sistema apresentado é potencialmente adequado para programas de triagem neonatal e outros programas de larga escala. (Apoio: PROBIC-FAPERGS, CNPq, FIPE-HCPA). Número de aprovação do projeto: 08-585. Comitê de ética responsável: Grupo de Pesquisa e Pós-Graduação do HCPA (GPPG – HCPA).