

Título: INVESTIGAÇÃO DE MUTAÇÕES ASSOCIADAS À PERDA AUDITIVA NÃO SINDRÔMICA NOS GENES *GJB2* E *GJB6*.

Autores: Caroline Rodrigues da Silveira¹, Jéssica Ferrari², Liliane Todeschini de Souza², Marina Faistauer³, Letícia Petersen Schmidt Rosito³, Têmis Maria Félix^{2,4}

Instituição: ¹Universidade Federal de Ciências da Saúde de Porto Alegre – Porto Alegre – RS, ²Laboratório de Medicina Genômica, Centro de Pesquisa Experimental, Hospital de Clínicas de Porto Alegre – Porto Alegre – RS, ³ Serviço de Otorrinolaringologia, Hospital de Clínicas de Porto Alegre – Porto Alegre – RS, ⁴Seviço de Genética Médica, Hospital de Clínicas de Porto Alegre – Porto Alegre – RS

Resumo: A perda auditiva é caracterizada por perda da audição maior que 40dB e trata-se do déficit sensorial mais comum. Dentre as causas genéticas a surdez não-sindrômica com herança autossômica recessiva é a forma mais frequente, além disso, apresenta elevada heterogeneidade, com aproximadamente 50 a 100 genes envolvidos. As mutações que acontecem no gene *GJB2*, que codifica a Conexina 26, são mais comuns e podem ser observadas tanto em homozigose como em heterozigose. A possibilidade de herança digênica, contando com a presença de deleção no gene *GJB6*, que codifica a Conexina 30, pode ser a explicação para a heterozigose. O objetivo do estudo foi analisar a presença de mutações no gene *GJB2*, e da deleção del(*GJB6*-D13S1830), no gene *GJB6*, em pacientes com perda auditiva residentes no Rio Grande do Sul. Foram incluídos no estudo pacientes com perda auditiva atendidos no ambulatório de surdez infantil do Hospital de Clínicas de Porto Alegre. Todos os responsáveis legais assinaram termo de consentimento livre (CEP: 903.385/ CAAE: 37058414.7.0000.5327). O gene *GJB2* foi sequenciado pelo método de Sanger e analisado através dos programas FinchTV e Bioedit. A deleção D13S1830(*GJB6*) foi identificada através da técnica PCR multiplex e eletroforese em gel de agarose 2,5%. Foram analisados 83 pacientes, dos quais 72 (86,7%) apresentaram genótipo normal para o gene *GJB2*, 07 (8,4%) apresentaram homozigose para a mutação 35delG; 04 (4,8%) eram heterozigotos para a mutação 35delG, sendo que os 2 foram também heterozigotos para del(*GJB6*-D13S1830). No total, 11(13,3%) casos de surdez não-sindrômica foram relacionados a mutações nos genes *GJB2* ou *GJB6*. Foi observada uma frequência maior da mutação 35delG (*GJB2*) quando comparado a deleção no *GJB6*, sendo que todos os pacientes com heterozigose para a deleção del(*GJB6*-D13S1830) também eram heterozigotos para 35delG, podendo estar relacionada com a hipótese de herança digênica. Estudos anteriores sugerem que os pacientes com perda auditiva de origem genética têm melhores respostas auditivas após o implante coclear, assim, o diagnóstico genético possibilita a intervenção precoce, além do aconselhamento genético.

Palavras-chaves: Surdez, *GJB2*, *GJB6*.

Agência Fomento: Fundo de Incentivo à Pesquisa e Eventos do HCPA (FIPE/HCPA)