

**eP2374**

**Identificação do número de repetições do trinucleotídeo GAA no gene FXN human**

Rafael Caesar Gomes Gonçalves, Rafaella Mergener, Sandra Leistner-Segal, Jonas Alex Saute, Laura Bannach Jardim, Maria Luiza Saraiva-Pereira - HCPA

**INTRODUÇÃO:** A Ataxia de Friedreich (FRDA) é uma doença neurodegenerativa autossômica recessiva causada pela expansão das repetições do trinucleotídeo GAA no íntron 1 do gene FXN, localizado no braço longo do cromossomo 9, região q13-21.1. Este gene codifica a frataxina, proteína encontrada em células de músculos esqueléticos, coração, medula espinhal, fígado e pâncreas. Localiza-se nas mitocôndrias e, apesar de não ter sua função bem determinada, acredita-se que atue na homeostase do ferro celular. Os alelos normais apresentam entre 7 e 34 repetições, enquanto alelos expandidos apresentam acima de 70 repetições, chegando a 1.000 em alguns casos. A FRDA é a mais comum das ataxias hereditárias recessivas, possuindo uma prevalência de portadores da expansão da repetição estimada em 1:110, além de prevalência da doença em 1:29.000. **OBJETIVO:** Determinar o número de repetições do trinucleotídeo GAA no gene FXN humano. **METODOLOGIA:** Neste trabalho foram realizadas coletas de sangue periférico para extração de DNA de pacientes, seguidas da amplificação da região correspondente à região em que ocorre a expansão do gene FXN por PCR com primer marcado, cujos produtos foram detectados por eletroforese capilar para determinação do tamanho dos fragmentos de DNA. Os resultados foram analisados pelo programa GeneMapper® ID v3.2. **RESULTADOS:** A metodologia de análise foi estabelecida e as primeiras amostras foram analisadas. Os resultados obtidos foram validados através da análise de amostras de um controle de qualidade internacional. Até o momento, todas os casos com suspeita clínica analisadas apresentaram 2 alelos normais. Amostras de indivíduos normais, provenientes de um biorrepositório, também estão sendo analisadas para determinação da faixa de normalidade da região polimórfica na nossa população. **CONCLUSÕES:** A metodologia usada se mostrou eficiente para identificação das repetições GAA no gene FXN. Essa metodologia deverá ser utilizada com a análise de TP-PCR (triplet repeat PCR) para casos em que apenas 1 alelo é visualizado ou naqueles casos em que não ocorre amplificação, pois a metodologia apresentada só consegue identificar os alelos pequenos; isto é, aqueles dentro da faixa de normalidade. Os resultados obtidos nesse trabalho irão contribuir para o melhor diagnóstico de pacientes portadores de ataxia de Friedreich. **Palavras-chaves:** Ataxia de Friedreich, gene FXN, doença neurodegenerativa