

A fibrose cística (FC) é uma doença genética de herança autossômica recessiva, com incidência estimada em 1 caso a cada 2500 nascimentos. A FC é causada por mutações no gene regulador da condutância transmembrânica da fibrose cística (*CFTR*), o qual se localiza no cromossomo 7, é dividido em 27 éxons e apresenta mais de 1900 variações de sequência identificadas até o momento. A proteína CFTR apresenta 5 domínios funcionais, sendo 2 domínios transmembrânicos hidrofóbicos, 2 domínios de ligação a nucleotídeo e um domínio regulatório. Devido a sua extensão e ao elevado número de mutações, metodologias de triagem são necessárias para facilitar e agilizar a análise molecular do gene. O objetivo deste trabalho foi identificar variações de sequência que codificam para o domínio regulatório (éxons 13 e 14A) da proteína em pacientes com diagnóstico clínico de FC, através da técnica de dissociação em alta resolução (HRM). Nessa etapa do estudo, foram analisados 19 pacientes e 5 indivíduos controles. O DNA foi extraído por precipitação em excesso de sais e quantificado pelo método fluorimétrico. Os éxons 14A e 13D foram amplificados por PCR, submetidos à etapa de dissociação e, por último, as curvas de dissociação obtidas foram analisadas pelo programa HRM v.2.0.1. Os resultados obtidos da análise do éxon 14A demonstra a presença de um perfil de curva de dissociação diferente do normal em 9 pacientes. O sequenciamento direto de DNA das amostras mostrou que esses pacientes são heterozigotos para o polimorfismo silencioso c.2562T>G, o qual foi previamente descrito na literatura. Na análise do éxon 13D, as amostras apresentaram 3 perfis de dissociação distintos, sugerindo a presença de, pelo menos, duas variações de sequência. Essas amostras estão em fase de análise por sequenciamento direto de DNA para a identificação das variações presentes. A metodologia empregada neste trabalho tem se mostrado ser eficiente para identificar variações de sequência no gene *CFTR* – podendo ser potencialmente empregada para analisar com rapidez toda a região codificante desse gene – visando a identificação do genótipo dos pacientes estudados (Apoio financeiro: PIBIC-UFRGS, CNPq, FIPE-HCPA).