

A fibrose cística (FC) é uma doença autossômica recessiva causada por mutações no gene da condutância transmembrânica da fibrose cística (*CFTR*), o qual codifica uma proteína localizada na membrana de células epiteliais e funciona como canal de cloro. A FC afeta múltiplos órgãos, mas a doença pulmonar é a principal causa de morte dos pacientes. Estudos que correlacionam o genótipo *CFTR* com a gravidade da doença sugerem que modificadores genéticos, como variáveis polimórficas, podem estar envolvidos na biologia da doença. O presente trabalho teve como objetivo identificar dois polimorfismos extragênicos ao *CFTR* e correlacioná-los com a gravidade da doença pulmonar em pacientes com FC homocigotos para Phe508del diagnosticados no Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA). Cinquenta e oito pacientes homocigotos para Phe508del tiveram o DNA isolado de sangue periférico pelo método de precipitação em excesso de sais. As regiões de interesse foram amplificadas com *primers* e sondas específicas para cada polimorfismo. Após a reação de amplificação, a identificação do genótipo dos indivíduos foi realizada pelo ensaio de discriminação alélica. Os SNPs nos *loci* 11p13 e 20q13.2 foram então determinados, comparados com as frequências genotípicas e alélicas de indivíduos controles e associados, quando a informação estava disponível, à taxa de redução anual da capacidade pulmonar. Não foram encontradas diferenças significativas entre as frequências alélicas e genotípicas dos dois grupos para ambos *loci*. O índice de redução anual da atividade pulmonar foi avaliado em cada grupo genotípico, considerando os pacientes em que foi possível obter esse dado visto que o mesmo foi obtido a partir de exames retrospectivos. Não há diferença estatisticamente significativa entre as medianas dos grupos genotípicos, demonstrando que a evolução das condições respiratórias dos pacientes é muito similar entre os mesmos. A avaliação dos SNPs permitiu determinar que as frequências genotípicas e alélicas obtidas nos pacientes com FC são semelhantes aos indivíduos controles da nossa população, mas diferentes dos dados internacionais. Esses dados confirmam a importância da realização de estudos na população local para confirmação das frequências de variantes alélicas. Esse resultado não permite a identificação de um alelo de risco nessa coorte. O presente estudo sugere que outros SNPs nesses *loci* ou mesmo *loci* adicionais podem apresentar maior relevância biológica na doença pulmonar em pacientes com FC da nossa região. Neste trabalho, nenhuma associação entre os polimorfismos e o fenótipo da doença pulmonar foi evidenciada. Entretanto, a investigação de outras regiões com a inclusão de um maior número de pacientes, como tem sido feito em trabalhos de colaboração internacional, podem identificar outras localizações genômicas relevantes. Por fim, os dados abordados são inéditos no hemisfério sul e indicam a inclusão de outros candidatos a moduladores fenotípicos em estudos futuros na nossa amostra. (Apoio financeiro: PROBIC-FAPERS, FIPE-HCPA, CNPq).