

246

**DETECÇÃO DE 4 MUTAÇÕES RECORRENTES A NÍVEL MUNDIAL NO GENE CFTR DE PACIENTES COM FIBROSE CÍSTICA NASCIDOS NO SUL DO BRASIL.** Antônio Carlos Burlamaque-Neto, Carla Streit, Fernando de Abreu e Silva, Roberto Giugliani, Maria Luiza S. Pereira (Serviço de Genética Médica - HCPA;

Depto. de Bioquímica - ICBS e Depto. de Genética – IB – UFRGS).

Fibrose Cística (FC) é a doença autossômica recessiva mais comum em caucasianos e a mesma é causada por mutações no gene denominado Cystic Fibrosis Transmembrane Conductance Regulator (CFTR). Até o momento, mais de 700 mutações neste gene já foram caracterizadas neste gene e estão associadas a FC. Entretanto, uma deleção de três pares de bases no exon 10 responsável pela perda de uma fenilalanina na posição 508 ( F508) está presente em aproximadamente 70% dos alelos mutantes associados à FC. Após o estabelecimento da frequência da mutação F508 na nossa população, o objetivo do presente estudo foi determinar a frequência de 4 outras mutações, a G542X, G551D, R553X (localizadas no exon 11) e N1303K (localizada no exon 21), as quais apresentam frequências mundiais variando de 2,4 a 0,7%. Foram avaliados 77 pacientes com FC não relacionados nascidos no RS, os quais tinham sido previamente diagnosticados pelo Serviço de Pneumologia do HCPA. As regiões de interesse do DNA foram amplificadas por PCR e os produtos foram submetidos a análise de polimorfismos conformacionais em cadeia simples (SSCP). As amostras que apresentaram resultados alterados foram submetidas a análise com endonuclease de restrição com enzima específica para detecção das mutações acima. Os resultados obtidos proporcionaram a detecção de 5 pacientes heterozigotos para a mutação G542X e 1 paciente heterozigoto para a mutação R553X, com frequências de 3,1% e 0,625% respectivamente. As mutações G551D e R553X não foram encontradas na população estudada. Apesar de somente terem sido detectadas as mutações G542X e a R553X na nossa população, nós concluímos que a detecção destas 4 mutações é importante para a ampliação do poder de detecção da metodologia de triagem para FC (CNPq, FAPERGS, PROPESQ-UFRGS).