



<b>Evento</b>	Salão UFRGS 2018: SIC - XXX SALÃO DE INICIAÇÃO CIENTÍFICA DA UFRGS
<b>Ano</b>	2018
<b>Local</b>	Campus do Vale - UFRGS
<b>Título</b>	Descrição da frequência das variantes do polimorfismo IVS8-(TG)m(T)n do gene CFTR em pacientes com Fibrose Cística do estado do Rio Grande do Sul
<b>Autor</b>	GRAZIELLE MOTTA RODRIGUES
<b>Orientador</b>	SIMONE MARTINS DE CASTRO

## Descrição da frequência das variantes do polimorfismo IVS8-(TG)m(T)n do gene *CFTR* em pacientes com Fibrose Cística do estado do Rio Grande do Sul.

Grazielle Motta Rodrigues, Simone Martins de Castro

<sup>1</sup>Secretaria Estadual da Saúde do Rio Grande do Sul, SES/RS, Brasil;

<sup>2</sup>Universidade Federal do Rio Grande do Sul, UFRGS, Brasil;

**Introdução:** O gene *CFTR*, responsável pela Fibrose Cística (FC), transcreve a proteína de condutância transmembranar (*cystic fibrosis transmembrane conductance regulator* - *CFTR*), a qual funciona como um canal de íons cloreto através do epitélio. O gene possui 27 éxons, ao longo dos quais 2.027 mutações já foram descritas. O polimorfismo IVS8-(TG)m(T)n está localizado no íntron 8 do *CFTR*, e tem sido associado a eficiência do *splicing* do éxon 9 no transcrito. Os dinucleotídeos TG (TGm) têm sido mais frequentemente relatados na literatura variando de 10 a 13 repetições, enquanto as repetições do nucleotídeo timina (Tn) variam 5, 7 ou 9 vezes. O alelo T5, quando presente, pode promover o *skipping* do éxon 9 do transcrito, uma vez que se encontra localizado no sítio aceptor de *splicing*, resultando em níveis diminuídos de RNA mensageiro normais. Estudos demonstram que associação de grandes repetições do dinucleotídeo TG com curtas repetições do nucleotídeo T (como o alelo T5) pode resultar em menor número de cópias do transcrito completo com conseqüente diminuição da síntese de proteínas *CFTR* funcionais. **Objetivo:** Descrever a frequência das variantes do polimorfismo IVS8-(TG)m(T)n do gene *CFTR* em recém-nascidos com suspeita de FC e em pacientes em acompanhamento para FC do Estado do Rio Grande do Sul (RS). **Materiais e métodos:** As amostras analisadas são provenientes do Serviço de Referência em Triagem Neonatal do RS e de dois centros de Referência de FC (Hospital São Lucas da PUCRS e Hospital da Criança Santo Antônio). Os DNAs foram extraídos a partir de sangue total através da técnica de *salting out*. Um painel de 11 mutações, previamente padronizado pelo grupo, foi realizado para identificação de mutações do gene *CFTR* e a identificação do polimorfismo foi realizada por seqüenciamento de DNA do éxon 9 do gene. Para análise dos dados, os pacientes foram divididos em 5 grupos distintos: a) pacientes com 2 mutações identificadas e teste do suor alterado, b) pacientes com 1 mutação identificada e teste do suor alterado, c) pacientes sem mutações detectadas e teste do suor alterado, d) pacientes sem mutações detectadas, teste do suor normal e suspeita clínica e e) grupo controle. **Resultados:** Um total de 88 amostras de DNA foram analisadas até o momento. Destas, 59 são provenientes da triagem neonatal e 29 são amostras de pacientes em acompanhamento nos centros de referência. Entre os pacientes com pelo menos uma mutação identificada e com suor alterado (grupos a e b), notou-se uma maior frequência dos alelos TG10 e T9. No grupo a, das 17 amostras analisadas, encontrou-se uma frequência genotípica de 82,35% (14 indivíduos) da variante TG10T9 e no grupo b, 88,89% (16 indivíduos) das 18 amostras analisadas também apresentaram esta mesma variante. Entre os pacientes sem nenhuma mutação detectada e com suor alterado (grupo c), os alelos mais freqüentes foram TG10 e T7. Já entre os pacientes sem mutação detectada, teste do suor normal, porém com suspeita clínica, os alelos mais freqüentes foram TG11 e T7. Em ambos os grupos (c e d), a variante TG11T7 foi encontrada em maior frequência, sendo 50% dos 22 indivíduos do grupo c e 54,84% dos 31 indivíduos do grupo d. Somente nos grupos c e d, o alelo T5 foi observado em frequência alélica de 4,54% e 11,29% respectivamente. Um grupo controle ainda será analisado. Nossa perspectiva é aumentar o número de amostras e relacionar a frequência do alelo T5 com dados clínicos e genéticos, a fim de observar se há relação com o fenótipo da doença. Com este trabalho, pretendemos fornecer mais informações para ajudar no entendimento da variabilidade clínica de pacientes com FC no estado do RS.