



<b>Evento</b>	Salão UFRGS 2015: SIC - XXVII SALÃO DE INICIAÇÃO CIENTÍFICA DA UFRGS
<b>Ano</b>	2015
<b>Local</b>	Porto Alegre - RS
<b>Título</b>	Determinação da mutação F508del em pacientes que foram ao óbito, sob investigação de fibrose cística
<b>Autor</b>	NATALIE MIORANDO GONÇALVES
<b>Orientador</b>	SIMONE MARTINS DE CASTRO

Título: Determinação da mutação F508del em pacientes que foram ao óbito, sob investigação de fibrose cística

Natalie Miorando Gonçalves<sup>1</sup>

Simone Martins de Castro<sup>1,2</sup>

1- Faculdade de Farmácia da Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS), 2- Serviço de Referência de Triagem Neonatal/Hospital Materno Infantil Presidente Vargas/PMPA.

**INTRODUÇÃO:** A fibrose cística (FC) é considerada a enfermidade congênita letal mais freqüente em populações de origem européia. É uma doença genética de caráter autossômico recessivo, resultante da disfunção no gene regulador transmembrana da fibrose cística (CFTR), causando alterações nas células das glândulas exócrinas dos sistemas respiratório, gastrointestinal, reprodutivo e glândulas sudoríparas, podendo levar o paciente ao óbito. Já foram descritas aproximadamente 2000 mutações no gene CFTR, sendo a mutação F508del a mais freqüente na população fibrocística. A Triagem Neonatal compreende um conjunto de exames laboratoriais aplicados a recém-nascidos para a identificação de várias enfermidades, entre elas a Fibrose Cística. O rastreamento neonatal para FC utiliza o teste da dosagem da tripsina imunorreativa (IRT) que se encontra elevada em recém-nascidos com FC, seguido da análise de níveis de sódio e de cloro no suor (teste do suor). Também é realizada a genotipagem dos recém-nascidos que apresentam o IRT e suor alterados, de maneira a identificar a mutação F508del. No entanto, em alguns casos, o óbito ocorre em alguma dessas três fases, tornando a investigação incompleta.

**OBJETIVO:** Determinar a mutação F508del em amostras de sangue seco em papel filtro (S&S903), procedentes de pacientes que foram ao óbito, sob investigação de fibrose cística, detectados na triagem neonatal do Serviço de Referência em Triagem Neonatal do Estado do Rio Grande do Sul.

**MATERIAIS E MÉTODOS:** Foram analisadas amostras de sangue seco, procedentes de pacientes que apresentaram valores de dosagem de IRT maiores que 70ng/mL e valor alterado no teste de sódio e cloro no suor. O DNA foi extraído do sangue seco em papel filtro com o kit DNA IQ System<sup>TM</sup>. Foi realizada a técnica da Reação em Cadeia da Polimerase (PCR) para amplificação de DNA a fim de identificar a mutação F508del no éxon 10 do gene *cftr* e a análise de fragmentos por fluorescência foi realizada por eletroforese capilar no analisador genético ABI 3130xl.

**RESULTADOS:** Entre os diferentes momentos da ocorrência de óbito, durante a triagem neonatal para FC, foram analisados o total de 86 pacientes. Os resultados da análise molecular mostraram a presença de dois indivíduos heterozigotos F508del/Não-F508del.

**CONCLUSÕES:** A mutação F508del é a mais frequente em pacientes com FC. Na Europa, em média, 70% dos pacientes fibrocísticos tem a mutação F508del. Para casais em que ambos são portadores de uma mutação, a probabilidade de nascer um filho afetado com fibrose cística é de 1 em 4, ou seja, 25%. Este trabalho demonstra a importância do estudo molecular na tentativa de elucidar a causa do óbito em recém-nascidos e ainda a possibilidade de disponibilização do aconselhamento genético para a família.