

Análise da frequência do polimorfismo IVS8-(TG)m(T)n do gene *CFTR* em pacientes de três centros de referência em Fibrose Cística do Estado do Rio Grande do Sul

Grazielle Motta Rodrigues^{1,2}, Simone Martins de Castro²

¹ Centro de Desenvolvimento Científico e Tecnológico - Secretaria Estadual de Saúde do Estado do Rio Grande do Sul- CDCT/SES-RS

² Universidade Federal do Rio Grande do Sul – Porto Alegre/RS
(grazimr12@gmail.com)

Introdução

A Fibrose Cística (FC) é uma doença genética autossômica recessiva com incidência estimada na população do Rio Grande do Sul (RS) de 1: 9.500 nascidos vivos. O gene envolvido com a FC transcreve uma proteína transmembranar reguladora do transporte de íons cloreto através do epitélio (Fig.1) e é conhecido como *CFTR*. Até o momento, foram identificadas 2.019 mutações nesse gene, a maioria delas com frequências muito baixas. Além dessas mutações, dois polimorfismos, (TG)m e (T)n, localizados no intron 8 (IVS8), têm sido associados com a eficiência do *splicing* do éxon 9. Estudos demonstram que repetições curtas do nucleotídeo T associado a longas repetições do dinucleotídeo TG resultam em baixa transcrição do gene, com conseqüente diminuição da síntese de proteínas *CFTR* funcionais.

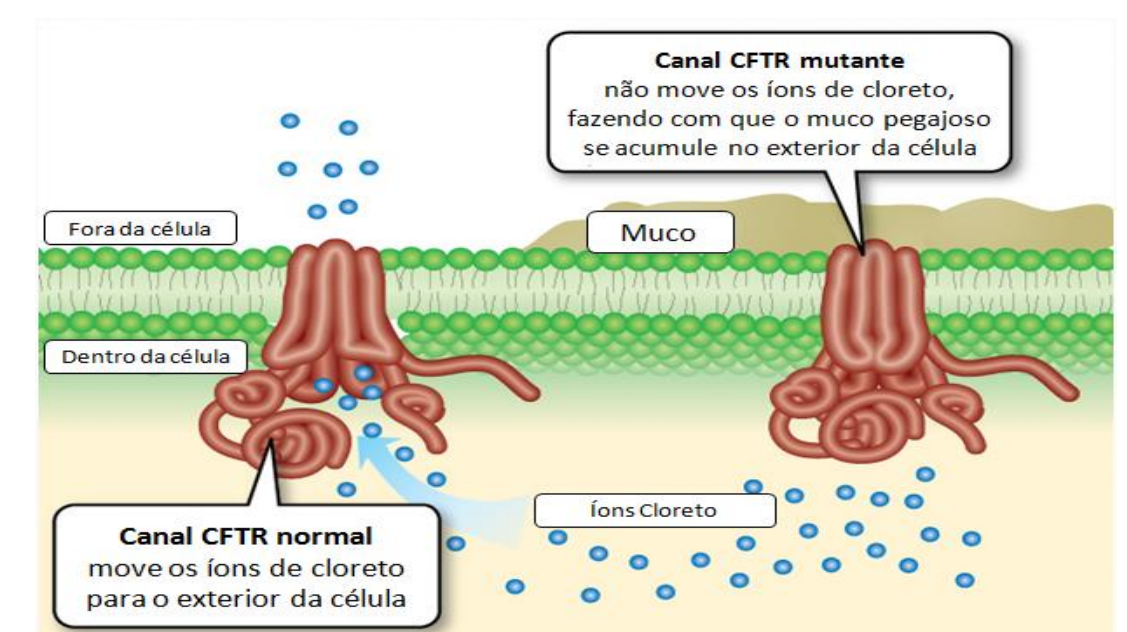


Fig. 1: Proteínas *CFTR* normal e mutada

Objetivo

Analisar a frequência das variantes do polimorfismo IVS8-(TG)m(T)n do gene *CFTR* de pacientes com diagnóstico confirmado de Fibrose Cística em acompanhamento em três centros de referência do Estado do Rio Grande do Sul.

Materiais e Métodos



Resultados e Discussões

Em um total de 67 pacientes estudados, os alelos mais frequentemente observados na região de repetição (TG)m foram TG10 (61,2%), seguido de TG11 (35,8%) e TG12 (3,0%).

Para a região (T)n, os alelos mais observados foram T9 (48,5%), seguido de T7 (44%) e T5 (7,5%). Os genótipos mais observados foram TG10T9 em homozigose (26,9%) (Fig.3A) e em heterozigose com TG11T7 (19,4%) (Fig.3B).

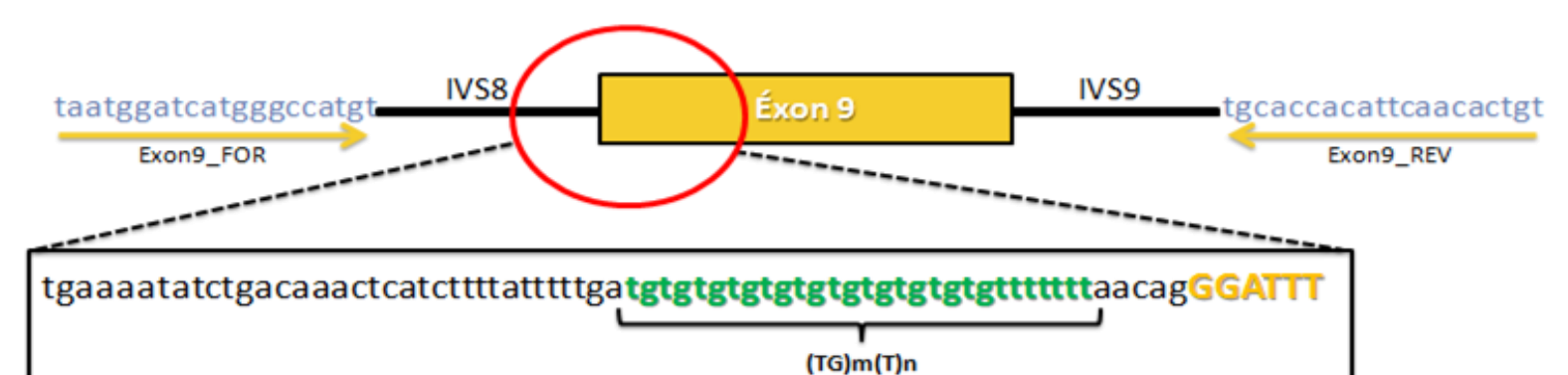


Fig. 2: Região de interesse IVS8 / éxon 9 do gene *CFTR*, onde fica localizado o trato (TG)m(T)n.

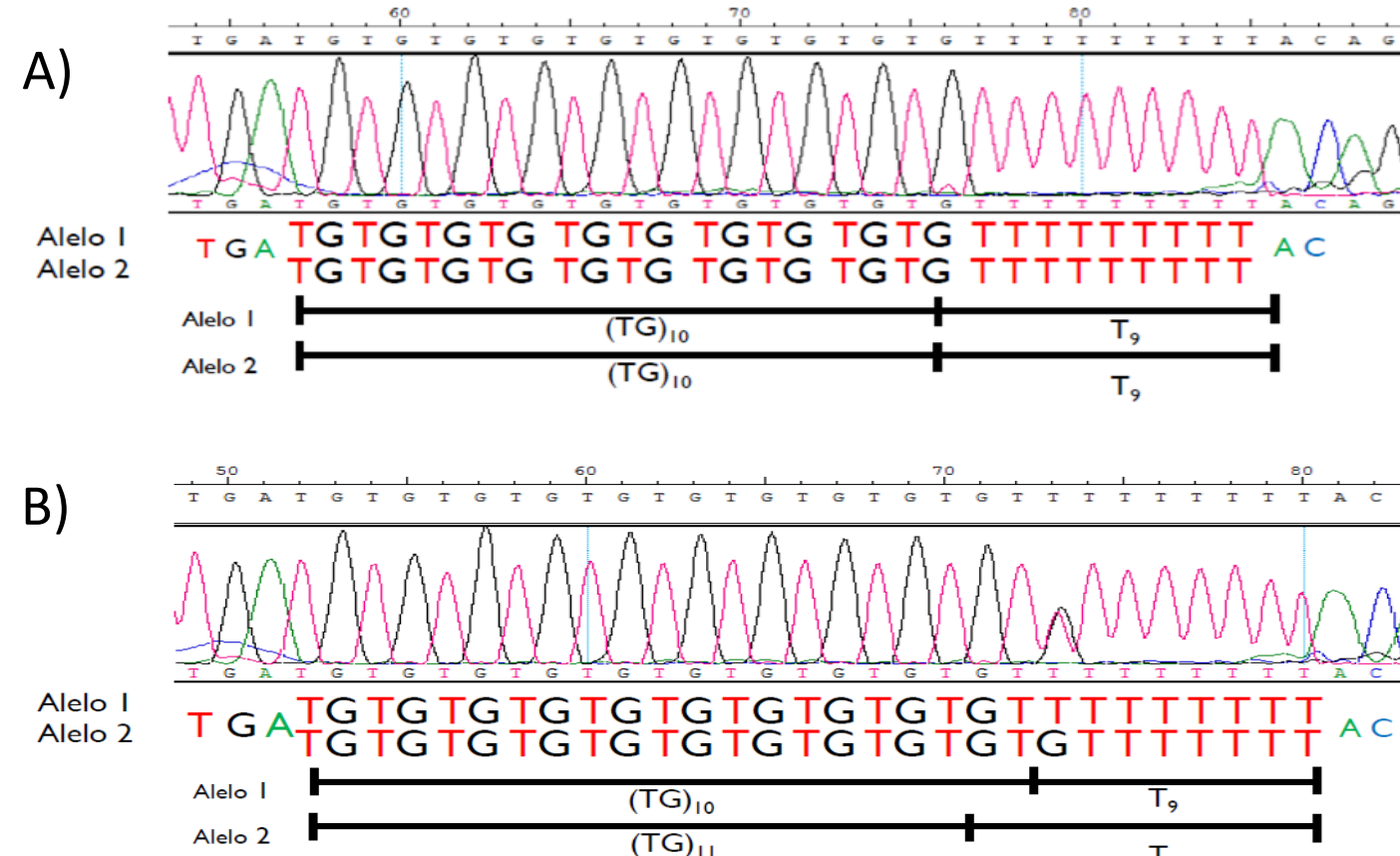


Fig. 3: Sequenciamento da região polimórfica IVS8-(TG)m(T)n do gene *CFTR*.

A região polimórfica (TG)m(T)n, localizada no intron 8 (IVS8) do gene *CFTR* (Fig. 2), tem demonstrado afetar a eficiência do *splicing* do éxon 9.

Perspectivas

Nossa perspectiva é a padronização da técnica de análise de fragmento para a identificação da região polimórfica IVS8-(TG)m(T)n por ser uma técnica mais adequada para regiões de repetição. Além disso, temos a perspectiva de aumentar nosso número amostral e relacionar as frequências alélicas observadas com dados clínicos e genéticos dos pacientes com Fibrose Cística do estado do Rio Grande do Sul para conhecer melhor a relação fenótipo-genótipo e o impacto que essa relação pode causar na clínica do paciente.