

SALÃO DE
INICIAÇÃO CIENTÍFICA
XXIX SIC

UFRGS
PROPESQ



múltipla 
UNIVERSIDADE
inovadora  inspiradora

Evento	Salão UFRGS 2017: SIC - XXIX SALÃO DE INICIAÇÃO CIENTÍFICA DA UFRGS
Ano	2017
Local	Campus do Vale
Título	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
Autor	GRAZIELLE MOTTA RODRIGUES
Orientador	SIMONE MARTINS DE CASTRO

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 Secretaria Estadual de Saúde do Estado do Rio Grande do Sul, Departamento de Ações em saúde, Centro de Desenvolvimento Científico e Tecnológico - Porto Alegre/RS

² Universidade Federal do Rio Grande do Sul – Porto Alegre/RS

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 rastreamento é realizado durante a triagem neonatal, permitindo a identificação ainda em fase assintomática da doença. O gene da FC transcreve uma proteína transmembranar reguladora do transporte de íons cloreto (*Cystic Fibrosis Transmembrane Regulator* - *CFTR*) através do epitélio. O gene *CFTR* possui 27 éxons, ao longo dos quais cerca de 2.017 mutações já foram identificadas, a maioria delas com frequências muito baixas e próprias de determinadas populações. Além destas mutações, a região polimórfica (TG)m(T)n, localizada no íntron 8 (IVS8), tem sido associada com a eficiência do *splicing* do éxon 9. Os nucleotídeos TG têm sido mais frequentemente relatados variando de 10 a 13 repetições, enquanto as repetições T variam 5, 7 ou 9 vezes. O alelo T5 é considerado um alelo com penetrância incompleta, e quando combinado a altas repetições de TG pode resultar em níveis diminuídos de RNA mensageiro normais, com conseqüente diminuição da síntese de proteínas *CFTR* funcionais.

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

Materiais e métodos: Amostras de sangue periférico foram colhidas de pacientes com fibrose cística acompanhados nos seguintes centros de referência do Estado: Hospital Materno Infantil Presidente Vargas, 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*. Reação em Cadeia da Polimerase (PCR) foi realizada para amplificar a região de interesse (IVS8 e éxon 9) e seu produto foi analisado por sequenciamento de DNA.

Resultado: Até o momento foi analisado o polimorfismo IVS8-(TG)m(T)n do gene *CFTR* em 62 indivíduos. A partir dos resultados obtidos no sequenciamento, foram calculadas as frequências alélicas preliminares. Na população estudada, o alelo mais frequentemente encontrado do dinucleotídeo TGm foi TG10 (61,3%), seguido de TG11 (35,5%) e TG12 (3,2%). Para a região Tn o alelo mais frequente foi T9 (50,0%), seguido de T7 (41,9%) e T5 (8,1%). Esse último polimorfismo, quando presente no genótipo, parece promover maior frequência do *skipping* do éxon 9 do transcrito, uma vez que encontra-se no sítio acceptor, impedindo o reconhecimento para o *splicing* do éxon 9. Estes dados encontrados no nosso estudo corroboram com dados da literatura, que mostram que o alelo T5 está presente em uma taxa de aproximadamente 10% da população. Nossa perspectiva é aumentar nosso número amostral e relacionar a frequência do alelo T5 com dados clínicos e genéticos, visto que este alelo pode, quando combinado em *cis* com a mutação R117H no gene *CFTR*, impactar no fenótipo da doença.

Palavras-chave: Fibrose cística, *CFTR*, IVS8-(TG)m(T)n, triagem neonatal

Financiamento: Decit/SCTIE/MS, FAPERGS, SES/RS, FDRH/RS