



SALÃO DE INICIAÇÃO CIENTÍFICA XXVIII SIC

paz no plural



Evento	Salão UFRGS 2016: SIC - XXVIII SALÃO DE INICIAÇÃO CIENTÍFICA DA UFRGS
Ano	2016
Local	Campus do Vale - UFRGS
Título	Correlação da região polimórfica IVS8-(TG)m(T)n com os níveis de IRT, íons cloro no suor e genótipo em recém-nascidos triados pelo Serviço de Referência em Triagem Neonatal (SRTN) do Estado do Rio Grande do Sul
Autor	GRAZIELLE MOTTA RODRIGUES
Orientador	SIMONE MARTINS DE CASTRO

Correlação da região polimórfica IVS8-(TG)m(T)n com os níveis de IRT, íons cloro no suor e genótipo em recém-nascidos triados pelo Serviço de Referência em Triagem Neonatal (SRTN) do Estado do Rio Grande do Sul

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

¹ Fundação Estadual de Produção e Pesquisa em Saúde – Porto Alegre/RS

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

Introdução: A triagem neonatal compreende um conjunto de exames laboratoriais aplicados a recém-nascidos (RN) para a identificação, ainda em fase assintomática, de certas enfermidades. Dentre essas enfermidades é feita a detecção da fibrose cística (FC). Também conhecida como mucoviscidose, a FC é uma doença genética de característica autossômica recessiva com alta incidência em populações eurodescendentes (1: 2.500 nascidos vivos). Essa doença é identificada através da triagem neonatal pelo rastreamento do nível de tripsina imunoreativa (IRT), que se encontra elevada em recém-nascidos fibrocísticos, seguida da dosagem dos níveis de cloro presentes no suor. A acuidade do rastreamento neonatal, pelo teste do IRT e teste do suor alterado, aumenta combinando-se a ele testes moleculares e dados clínicos do RN. O gene da FC transcreve uma proteína transmembranar reguladora do transporte iônico (*Cystic Fibrosis Transmembrane Conductance* - CFTR) de íons cloreto através do epitélio. O gene *CFTR* possui 27 éxons, ao longo dos quais cerca de 2.000 mutações já foram identificadas, a maioria delas com frequências muito baixas e próprias de determinadas populações. Duas regiões polimórficas, (TG)m e (T)n, localizadas no íntron 8 (IVS8) tem demonstrado afetar a eficiência do *splicing* do éxon 9. Estudos demonstram que baixas repetições (T) e altas repetições (TG) resultam em baixa transcrição do gene, com consequente diminuição da síntese de proteínas CFTR funcionais.

Objetivo: O objetivo do presente trabalho é correlacionar o número de repetições (TG) e politiminas (T) na região polimórfica IVS8-(TG)m(T)n com os níveis de cloro no suor, as dosagens de IRT e os genótipos de recém-nascidos triados pelo SRTN/RS.

Materiais e métodos: Primeiramente será realizada a seleção de pacientes com suspeita de fibrose cística por apresentarem dosagens de IRT ≥ 70 ng/mL e de íons cloreto no suor ≥ 60 mEq/mL identificados pelo SRTN/RS. O DNA genômico será extraído a partir de sangue total através da técnica de *salting out*. Primers marcados com fluorescência e que flanqueiem a região polimórfica de interesse (IVS8-(TG)m(T)n) e primers para análise do éxon 9 serão construídos utilizando os *softwares* Primer3 e Ensembl. As técnicas de Reação em Cadeia da Polimerase (PCR) e sequenciamento de DNA serão empregas nas análises dos fragmentos (analisador genético ABI3130XL - *software* GeneMapper). Os resultados obtidos serão comparados com outras mutações previamente identificadas (G542X, W1282X, R334W, R117H, R1162X, 1717-1G>A, R553X, G551D, G85E, 2789+5G>A, 3120-1G>A e F508del).

Resultados: Até o momento foram coletadas amostras de sangue total de 32 indivíduos que apresentaram IRT e/ou teste do suor alterado na triagem neonatal e realizadas as extrações de DNA das mesmas. A identificação e comparação do polimorfismo investigado com dados genéticos, clínicos e bioquímicos de pacientes fibrocísticos do Rio Grande do Sul poderá auxiliar no manejo do tratamento com implicações diretas sobre a qualidade de vida do paciente.

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

Financiamento: Decit/SCTIE/MS, FAPERGS, SES/RS e BIC/UFRGS