

**ANÁLISE DE POLIMORFISMOS EXTRAGÊNICOS AO GENE CFTR E SUA ASSOCIAÇÃO À DOENÇA PULMONAR EM PACIENTES COM FIBROSE CÍSTICA**

Giovana Bavia Bampi, Marina Siebert, Edina Poletto, Hugo Bock, Maria Teresa Vieira Sanseverino, Maria Luiza Saraiva Pereira

A fibrose cística (FC) é uma doença autossômica recessiva causada por mutações no gene da condutância transmembrânica da fibrose cística (CFTR), o qual codifica uma proteína localizada na membrana de células epiteliais e funciona como canal de cloro. A FC afeta múltiplos órgãos, mas a doença pulmonar é a principal causa de morte dos pacientes. Estudos que correlacionam o genótipo CFTR com a gravidade da doença sugerem que modificadores genéticos, como variáveis polimórficas, podem estar envolvidos na biologia da doença. O objetivo deste trabalho foi identificar dois polimorfismos extragênicos ao CFTR e correlacioná-los com a gravidade da doença pulmonar em pacientes com FC. O genótipo de 58 pacientes homocigotos para Phe508del para SNPs nos loci 11p13 e 20q13.2 foram determinados, comparados com as frequências genotípicas e alélicas de indivíduos controles e associados, quando a informação estava disponível, à taxa de redução anual da capacidade pulmonar. Não foram encontradas diferenças significativas entre as frequências alélicas e genotípicas dos dois grupos para ambos loci. Além disso, os índices de redução da capacidade respiratória também não atingiram diferença significativa entre os grupos genotípicos. O estudo permitiu determinar que as frequências genotípicas e alélicas obtidas nos pacientes com FC são semelhantes aos indivíduos controles da nossa população, mas diferentes dos dados internacionais. Esses dados confirmam a importância da realização de estudos na população local para confirmação das frequências de variantes alélicas. Os resultados do presente trabalho sugerem que outros SNPs nesses loci ou mesmo loci adicionais podem apresentar maior relevância biológica na doença pulmonar em pacientes com FC da nossa região (Apoio: FIPE-HCPA, CNPq, FAPERGS).