



## VARIANTES GENÉTICAS *CFTR* POR SEQUENCIAMENTO DE EXOMA ASSOCIADAS À FIBROSE CÍSTICA: RELATO DE CASO CLÍNICO

Fernanda dos Anjos<sup>1</sup>  
Jonatha Wruck<sup>2</sup>  
Thiago Inácio Teixeira do Carmo<sup>3</sup>  
Victor Emanuel Miranda Soares<sup>4</sup>  
Débora Tavares de Resende e Silva<sup>5</sup>  
Sarah Franco Vieira de Oliveira Maciel<sup>6</sup>  
Margarete Dulce Bagatini<sup>7</sup>

**Introdução:** A Fibrose Cística (FC) é uma doença genética de caráter autossômico recessivo devido a uma mutação no gene Cystic Fibrosis Transmembrane Conductance Regulator (*CFTR*), responsável pela síntese da proteína CFTR que atua como um canal de cloreto. As manifestações fisiopatológicas têm caráter multissistêmico, afetando principalmente os tratos respiratório, gastrointestinal, reprodutor e endócrino. **Objetivos:** Descrever o caso de um indivíduo diagnosticado com FC pelos exames: triagem neonatal, eletrólitos no suor, teste de elastase pancreática e sequenciamento de exoma e compreender a associação entre as mutações e sua apresentação fenotípica a fim de contribuir para o estabelecimento do prognóstico de pacientes recém-diagnosticados. **Relato de caso:** sexo masculino, 1 ano de idade, branco, sem progresso familiar de fenótipo semelhante e complicações no pré-natal e perinatal. Aos 7 dias, a triagem neonatal indicou que o nível plasmático de tripsinogênio (IRT= 76,5 ng/mL), estava aumentado. A FC foi considerada uma hipótese primária. A tripsina sérica foi dosada aos 19 dias, obtendo-se o valor de 57,3 ng/ml, fazendo com que essa hipótese fosse descartada. No entanto, após relato dos pais de que o lactente apresentava suor salgado, as análises dos eletrólitos no suor foram realizadas no 6º mês e apresentaram valores de 71 mEq/L e 67 mEq/L, respectivamente. Foi sugerido o sequenciamento do gene *CFTR*. Duas variantes patogênicas em heterozigose foram descritas: Chr7:117.242.922 G>A (c.2657+5G>A), que promove alteração no sítio de processamento do RNAm levando a exclusão do éxon 16; e Chr7:117.227.832 G>T (c.1624G>T), o qual promove a substituição do aminoácido glicina no códon 542 por códon de parada (p.Gly542\*), levando à interrupção precoce da tradução proteica. O diagnóstico de FC foi confirmado. O acompanhamento no ambulatório de tratamento de FC foi iniciado e a insuficiência pancreática foi confirmada pelo teste da concentração de elastase-1 fecal monoclonal, com atividade de 53,48 µg/g. **Discussão/Conclusão:** este caso apresenta a combinação rara de duas variantes genéticas no gene *CFTR* com ausência de manifestações pulmonares. Nesse sentido, a insuficiência pancreática exócrina total parece estar relacionada à p.Gly542\*, enquanto a c.2657+5G>A parece contribuir para a preservação da função pulmonar devido à manutenção de parte da função da proteína CFTR.

**Palavras-chave:** p.Gly542\*. c.2657+5G>A. Insuficiência pancreática exócrina. Fibrose cística.

<sup>1</sup> Estudante de Medicina, Universidade Federal da Fronteira Sul, fernanda.anj@estudante.uffs.edu.br

<sup>2</sup> Estudante de Medicina, Universidade Federal da Fronteira Sul, jonata.wruck@estudante.uffs.edu.br

<sup>3</sup> Estudante de Medicina, Universidade Federal da Fronteira Sul, thiagoiacioteixeiradocarmo@gmail.com

<sup>4</sup> Estudante de Medicina, Universidade Federal da Fronteira Sul, victor.soares@estudante.uffs.edu.br

<sup>5</sup> Doutorado em Ciências, Universidade Federal da Fronteira Sul, debora.silva@uffs.edu.br

<sup>6</sup> Doutorado, Universidade Federal da Fronteira Sul, sarah.maciell@uffs.edu.br

<sup>7</sup> Doutorado, Universidade Federal da Fronteira Sul, margaretebagatini@yahoo.com.br