

ANÁLISE MOLECULAR DO GENE *PAX8* EM PACIENTE PORTADORA DE AGENESIA TIREOIDIANA

Autores: dos Santos, L.G.^{1.}; Piveta, C.S.C.^{2.}; Guerra-Junior, G.^{3.}; de Mello, M.P.^{4.}

Email: luanagaviolidossantos@yahoo.com.br



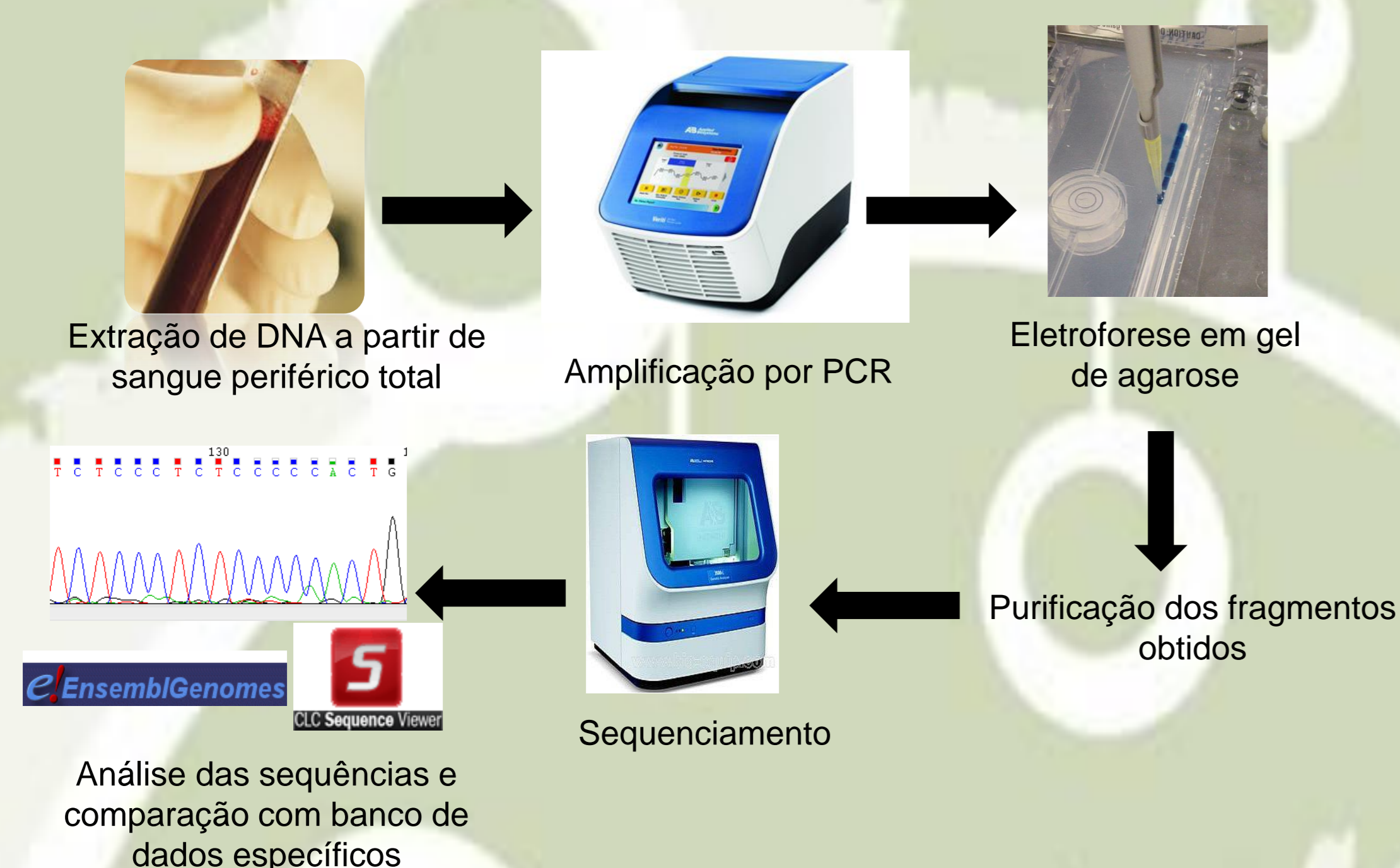
INTRODUÇÃO

A tireóide, localizada na região cervical é a primeira glândula endócrina a surgir durante o desenvolvimento embrionário humano. Ela é responsável pela produção dos hormônios T3 e T4 que são os únicos compostos biologicamente ativos com moléculas de iodo em sua estrutura. Estes hormônios atuam na função normal de quase todos os tecidos, sendo essencial na regulação do consumo energético e metabolismo celular.

A disgenesia de tireóide consiste em um grupo heterogêneo de condições decorrentes de falhas na organogênese desta estrutura, resultando em uma glândula ectópica, hipoplásica ou ausente (agenesia) e, conseqüentemente, hipotireoidismo congênito (HC). HC é uma síndrome endócrina pediátrica que ocorre em um entre 3.000 a 4.000 recém-nascidos. Seu diagnóstico é difícil devido à ausência de sinais específicos ao nascimento, porém, quando não identificado e tratado até o primeiro mês de vida pode ocasionar retardo mental.

O gene *PAX8* (*paired box gene 8*) localizado em 2q12–q14, é composto por doze éxons e desempenha um papel chave na diferenciação e crescimento das células tireoidianas regulando a expressão de diversas proteínas. Mutações neste gene foram descritas em casos de disgenesia de tireóide, deste modo, este estudo tem como objetivo investigar a presença de alterações neste gene em uma paciente portadora de agenesia de tireóide.

METODOLOGIA



RESULTADOS PARCIAIS

Para a amplificação da região regulatória e codificante do gene *PAX8*, foram desenhados 20 pares de *primers* dos quais doze foram analisados.

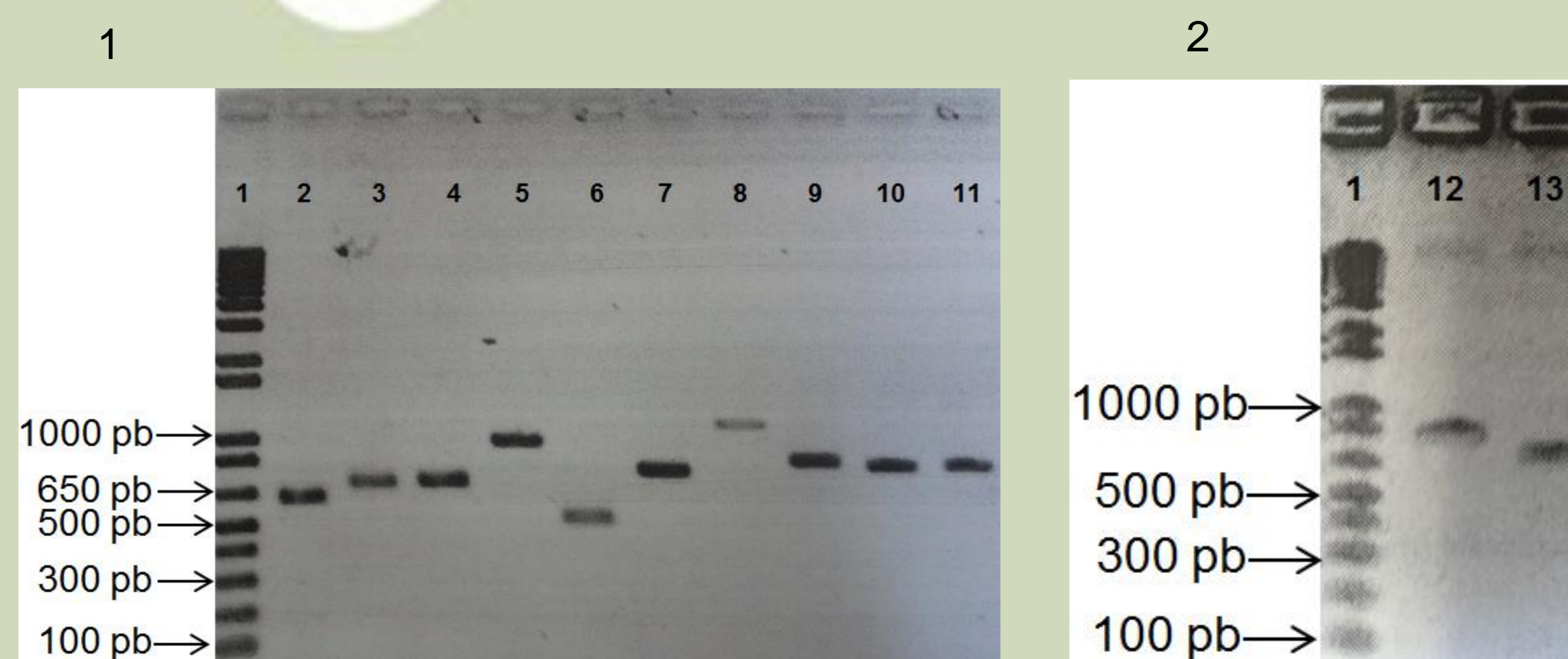


Fig. 1 e 2: Gel de agarose a 1% com os fragmentos amplificados – 1: Ladder 1 Kb, 2: 5'UTR (617pb), 3: Éxon 1 (695pb), 4: Éxon 2 (757pb), 5: Éxon 3 (980pb), 6: Éxon 4 (531pb), 7: Éxon 5 (786pb), 8: Éxon 6 (1.152pb), 9: Éxon 7.1 (850pb), 10: Éxon 8 (833pb), 11: Éxon 9.1 (837pb), 12: 3'UTR 3 (831pb), 13: 3'UTR 4 (700pb).

Dos doze fragmentos analisados, 50% apresentou algum tipo de variação em seus alelos como está sendo evidenciado na Tabela 1.

Tabela 1 - polimorfismos encontrados nos fragmentos analisados

POLIMORFISMOS ENCONTRADOS			
FRAGMENTOS	VARIAÇÃO	ALELOS POSSÍVEIS	ALELOS APRESENTADOS
5'1	rs2084163	C\G	G
2	rs11678394	C\T	T
4	rs902691	G\T	T
7.1	rs11898670	T\C	C
8	rs7576384	G\C	C
	rs7589901	T\G	G
	rs10193733	A\G	G
	rs56251235	GG\--	-
9.1	rs4849179	G\A	A
	rs2241975	G\A	A

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

PERONE, D. *Avaliação do envolvimento dos genes PAX8 e rTSH no hipotireoidismo congênito em pacientes com disgenesia tireoidiana [tese]*. São Paulo: faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo; 2004.83p.

KIMURA, E.T. *Fisiologia: Glândula Tireoide*, cap. 65.