

# ALTERAÇÕES CROMOSSÔMICAS EM INDIVÍDUOS PORTADORES DE SURDEZ CONGÊNITA NÃO-SINDRÔMICA

Vanessa Rodrigues de Lima (Acadêmica)  
Dr. Aparecido Divino da Cruz, Ph.D (Orientador)

Este trabalho é um estudo citogenético-molecular, que está sendo conduzido no LaGene - Laboratório de Citogenética Humana e Genética Molecular e no NPR - Núcleo de Pesquisas Replicon, em conjunto com a Clínica-Escola do Departamento de Fonoaudiologia, ambos da Pontifícia Universidade Católica de Goiás.

Como resultado de melhorias que vêm sendo implantadas no setor de saúde dos países em desenvolvimento, a proporção de causas genéticas que causam surdez tende a aumentar. Assim, cresce a necessidade de estabelecer a prevalência e tipos de mutações que causam a perda auditiva não-sindrômica no Brasil, esclarecendo as relações genótipo/fenótipo da perda auditiva, propiciando um aconselhamento genético mais acurado.

Nos casos de deficiência auditiva não-sindrômica, a perda auditiva é um sintoma isolado mais prevalente em crianças, podendo ser congênita ou de aparecimento tardio.

Estudos epidemiológicos estimam que 16% dos casos de surdez no Brasil tenham causas genéticas confirmadas, sendo que em 70% dos casos a surdez é considerada não-sindrômica. Em 80% das perdas auditivas hereditárias não-sindrômicas a herança é autossômica recessiva, em 10 a 20% a herança é autossômica dominante, de 2 a 3% é ligada ao cromossomo X e em apenas 1% é de herança mitocondrial.

A existência de uma deficiência auditiva na infância, independentemente de seu grau, impede o desenvolvimento da linguagem oral e, posteriormente, as habilidades de leitura e escrita, que são funções lingüísticas construídas a partir da fala. Esta deficiência auditiva faz também que a criança apresente dificuldades educacionais, uma vez que todas as situações de aprendizagem são primariamente auditivas.

A audição é o principal canal sensorial pelo qual o indivíduo tem contato com a linguagem, e ser deficiente na linguagem oral não permite que o indivíduo se comunique livremente com seus semelhantes, adquirindo e compartilhando informações.

Foi realizado em 1994, o mapeamento do primeiro gene para deficiência auditiva não-sindrômica de herança autossômica recessiva, localizado no loco DFNB1, através de análise de ligação. O gene foi localizado no braço longo do cromossomo 13 e corresponde ao gene da Conexina 26 (GJB2).

Várias mutações têm sido descritas neste gene, em uma porcentagem média de 50% dos casos de deficiência auditiva autossômica recessiva pré-lingual em várias populações, o que refletiu um impacto significativo no aconselhamento genético. A mutação 35delG tem sido uma das mais estudadas, e sua prevalência em deficientes auditivos é significativa em diversas populações da Europa Mediterrânea e tem sido observada, com frequência nesse locus, em heterozigose, sendo o único alelo mutante detectado mesmo após o seqüenciamento de toda a região codificadora do gene GJB2.

**METODOLOGIA:** Cerca de 20 casos, de ambos os sexos, com diagnóstico de deficiência auditiva neurossensorial estão sendo obtidos junto a Clínica-Escola. Todos os indivíduos estão sendo avaliados, pessoalmente, pelo pesquisador.

**Caracterização das Amostras:**

Amostras de sangue periférico heparinizado estão sendo obtidos de pacientes diagnosticados com perda auditiva neurossensorial não-sindrômica pela Clínica-Escola do Departamento de Fonoaudiologia da PUC – Goiás e enviados ao LaGene- Laboratório de Citogenética Humana e Genética Molecular e ao NPR-Núcleo de Pesquisas Replicon da PUC - Goiás.

A inclusão de portadores de deficiências auditivas neurossensoriais não-sindrômicas no presente estudo tem obedecido aos seguintes critérios: indicação clínica realizada pelo fonoaudiólogo, com exames laboratoriais e de avaliação audiológica; existência de informações de prontuários, como sexo, idade. Estão sendo excluídos pacientes que não preencheram esses critérios e também aqueles que forem diagnosticados com perda auditiva síndrômica ou de causa infecciosa.

**Grupo amostral:**

Estão sendo avaliadas no total, 20 amostras de sangue periférico de indivíduos com perda auditiva neurossensorial. A participação na entrevista e a doação das amostras biológicas são voluntárias.

Os participantes, no momento da entrevista assinam um termo de anuência.

As amostras de sangue estão sendo colhidas após esclarecimento dos objetivos do teste e assinatura do termo de consentimento. A análise molecular da mutação 35delG da Conexina 26 (GJB2) será realizada por PCR. Identificada qualquer alteração, o acompanhamento clínico passará a ser realizado também pelo Núcleo de Pesquisas Replicon/PUC-GO.

Todas as amostras de DNA serão triadas para a presença da mutação 35delG utilizando a técnica reação em cadeia da polimerase alelo-específica (AS-PCR). Este método discrimina facilmente o alelo normal do mutante e através de duas reações é possível distinguir homozigotos normais, homozigotos 35delG e heterozigotos portadores da mutação.

Tais estudos poderão solidificar a geração e desenvolvimento do conhecimento técnico-científico e tecnológico na comunidade científica regional, além de garantir uma análise epidemiológico-molecular que retrate melhor a realidade dos agravos da saúde na população em Goiás.

**RESULTADOS ESPERADOS:** - Ao final do estudo, os resultados poderão permitir inferir sobre os possíveis mecanismos epistemológicos relacionados à perda auditiva não-sindrômica, além de contribuir para uma melhor elucidação da biologia e diagnóstico dessas doenças.

- As relações entre os dados clínicos e os resultados moleculares permitirão estabelecer critérios prognósticos e terapêuticos, que contribuirão para melhorar a abordagem clínica e a qualidade de vida dos pacientes.

- Adicionalmente, a capacitação pessoal contribuirá para a formação de profissionais especializados na elaboração e condução de estudos para elucidar os mecanismos envolvidos nos mecanismos neurossensoriais e na orientação de futuros pesquisadores.

**Apoio:** PIBIC/CNPq

**Palavras-Chaves:** 1) Alterações cromossômicas; 2) Surdez congênita não-sindrômica; 3) Conexina 26;GJB2; 4) mutação 35delG