**CONTRIBUIÇÃO DAS TECNOLOGIAS DE SEQUENCIAMENTO DE DNA NO ESTUDO GENÉTICO DAS IMUNODEFICIÊNCIAS PRIMÁRIAS**.

Stéfanne Maria Jeha Bortoletto[[1]](#footnote-1)

Carolina Cardoso de Mello Prando2

**RESUMO**

As Imunodeficiências Primárias (IDP) são um grupo heterogêneo de doenças geneticamente determinadas, por padrão de herança Mendeliana, que afetam componentes distintos do sistema imunológico quantitativa ou qualitativamente. Estes defeitos resultam em maior suscetibilidade a infecções recorrentes, por diferentes agentes patológicos, e que podem ser fatais. A primeira IDP descrita foi a agamaglobulinemia associada ao cromossomo X (XLA), em 1952, pelo médico Ogden C. Bruton. Quatro décadas depois foi identificado o gene causador da XLA, codificador de uma tirosina quinase presente em linfócitos B, denominado *btk.* Atualmente temos mais de 200 formas clínicas e mais de 150 genes causadores de IDP. Estima-se que 6 milhões de pessoas no mundo sejam portadoras de IDP. Entretanto, apenas 2% dessas pessoas foram investigadas e têm diagnóstico de IDP. A faixa etária de identificação da doença varia desde os primeiros meses de vida até a terceira idade. A descoberta de novas doenças e genes associados a IDP, em especial a identificação dos defeitos genético-moleculares das IDP ocorreram a passos muito rápidos nas últimas décadas graças ao avanço nas tecnologias de sequenciamento. Desde a década de 70 o método de sequenciamento de Sanger possibilitou a descoberta de inúmeros genes causadores de IDP pelo sequenciamento de genes específicos baseados em hipóteses dirigidas de investigação. Desde 2005 as tecnologias de sequenciamento de nova geração (NGS) possibilitam o sequenciamento de milhões de bases em único experimento. Estes avanços tecnológicos podem ser observados claramente na publicação de Classificação das IDP pela União Internacional de Sociedades de Imunologia (IUIS). Entre os anos de 2011 e 2014 30 novos genes causadores de IDP foram descritos, sendo estes sequenciados por NGS. A identificação dos defeitos genéticos das IDP, além de importante para o aconselhamento genético familiar e, em muitos casos, definição de prognóstico, permite melhor compreensão das vias do sistema imunológico envolvidas na defesa contra patógenos específicos e pode orientar o desenvolvimento de novas estratégias terapêuticas.

**PALAVRAS- CHAVE:** Imunodeficiência Primária; Genes; Sequenciamento Genético.

**REFERÊNCIAS**

Bousfiha, A. A., Jeddane, L., Ailal, F., Benhsaien, I., Mahlaoui, N., Casanova, J.-L., & Abel, L. (2013). Primary immunodeficiency diseases worldwide: more common than generally thought. *Journal of Clinical Immunology*, *33*(1), 1–7. doi:10.1007/s10875-012-9751-7

Al-Herz, W., Bousfiha, A., Casanova, J.-L., Chatila, T., Conley, M. E., Cunningham-Rundles, C., … Tang, M. L. K. (2014). Primary immunodeficiency diseases: an update on the classification from the international union of immunological societies expert committee for primary immunodeficiency. *Frontiers in Immunology*, *5*(April), 162.

Mary Ellen Conley; Jean-Laurent Casanova (2014). Discovery of single-gene inborn errors of immunity by next generation sequencing. *Current Opinion in Immunology* 2014, 30:17–23

1. 1 Aluna de Graduação do 8o Período de Biomedicina das Faculdades Pequeno Príncipe e aluna de iniciação cientifica do Instituto de Pesquisa Pelé Pequeno Príncipe.

   2 Mestre em Saúde da Criança e do Adolescente, Doutora em Farmacologia. Pesquisadora do Instituto de Pesquisa Pelé Pequeno Príncipe. Ambulatório de Imunologia do Hospital Pequeno Príncipe. [↑](#footnote-ref-1)