**O USO DA BIOINFORMÁTICA EM ATAXIA-TELANGIECTASIA**

Amanda Ayumi Kimura

Maria Leticia Portela

Acadêmicas de Biomedicina, Faculdades Pequeno Príncipe

maria\_leticia\_portela@hotmail.com

**Introdução ao Tema:** A Ataxia-Telangiectasia, também chamada de Síndrome de Louis-Bar, é uma doença autossômica recessiva, gerada pela mutação bialélica do gene *ataxia-telangiectasia* (*ATM*), encontrado no cromossoma 11q22-23 (CHEN *et al*., 2015; NAVRATIL *et al.*, 2015; NAKAYAMA *et al,* 2015). Trata-se de uma doença degenerativa rara, caracterizada por ataxia progressiva cerebelar, telangiectasia oculocutâneo e imunodeficiência, bem como níveis séricos elevados de α-fetoproteína (AFP), deficiência de imunoglobulina, radiossensibilidade e predisposição ao câncer (CHEN *et al*., 2015; TEIVE *et al*., 2015). Para este trabalho foi utilizada a Revisão Integrativa com base nas etapas propostas por Mendes, Silveira e Galvão (2008).

**Percurso teórico realizado:** A maioria dos pacientes portadores dessa doença apresenta a forma clássica de A-T, resultante da presença de duas mutações que levam a perda total da proteína ATM (DELMONICO *et. al.,* 2015*;* NAVRATIL *et al*., 2015; TAYLOR *et al.*, 2015). A detecção de tais mutações é impraticável na rotina, pois foram descritas mais de 600 alterações genéticas, incluindo mutações *missense*, *nonsense*, *splicing*, pequenas inclusões, deleções e duplicações nos 66 exons do gene ATM sem mutações crípticas (CHEN *et al.*, 2015; NAVRATIL *et al*., 2015). Para o diagnóstico dessa doença há vários testes laboratoriais para complementar o diagnóstico clínico (NAVRATIL *et al.*, 2015). O diagnóstico laboratorial é enriquecido com o uso de técnicas provenientes de bioinformática, principalmente por meio da determinação dos níveis de proteína ATM por meio da análise de *Western Blotting*, sendo que em seguida os dados são confirmados por sequenciação direta. Em âmbito laboratorial também pode ser observado aumento dos níveis α-fetoproteína AFP (recorrente em 95% dos pacientes); níveis de IgA ausentes (em 70% dos casos) e proteínas ATM (98% dos casos), instabilidade espontânea e induzida por radiação cromossômica ou quebras (NAVRATIL *et al*., 2015; NISSENKORN *et al*., 2015; TEIVE *et al.*, 2015). Realizam-se também o cariótipo de linfócitos para revelar alterações cromossômicas características, incluindo a fusão telomérica, aumento da taxa de encurtamento telomérico, e translocações, tais como t(7;14) (NAVRATIL *et al.*, 2015). Ainda há os testes genéticos para o gene *ATM* mutado, porém não são tão utilizados devido ao tamanho do gene e as dificuldades de interpretação para múltiplas variações da sequência de DNA, como já descrito anteriormente (NAVRATIL *et al*., 2015).

**Conclusões:** Sendo assim, devido à heterogeneidade do fenótipo, o diagnóstico diferencial deve ser realizado com base em dados clínicos e laboratoriais, porém análise molecular e segregação de mutações em famílias com A-T permitem o diagnóstico pré-natal (TE RAA *et al.*, 2015). O diagnóstico precoce melhora a sobrevida e a qualidade de vida dos pacientes com A-T, por evitar sua exposição à radiação ionizantes, submetê-lo a acompanhamento oncológico frequente, fisioterapia respiratória, além da aplicação de ferramentas como a bioimpedância, para análise da composição corporal do paciente (NAVRATIL *et al*., 2015).

**Palavras-chave**: ataxia-telangiectasia; bioinformática; diagnóstico laboratorial.

**Referências**

CHEN, Z., *et al*. Targeted Next-Generation Sequencing Revealed Novel Mutations in Chinese Ataxia Telangiectasia Patients: A Precision Medicine Perspective. **PloS one**, v. 10, n. 10, p. e0139738, 2015.

DELMONICO, L., *et al*. CDKN2A (p14ARF/p16INK4a) and ATM promoter methylation in patients with impalpable breast lesions. **Human pathology**, v. 46, n. 10, p. 1540-1547, 2015.

MENDES, K.; SILVEIRA, R. C.; GALVAO, C. M.. Revisão integrativa: método de pesquisa para a incorporação de evidências na saúde e na enfermagem.**Texto contexto - enferm.**, Florianópolis, v. 17, n. 4, p. 758-764, Dez, 2008 .

NAKAYAMA, T., *et al*. Myoclonic axial jerks for diagnosing atypical evolution of ataxia telangiectasia. **Brain and Development**, v. 37, n. 3, p. 362-365, 2015.

NAVRATIL, M., *et al*. Ataxia-Telangiectasia Presenting as Cerebral Palsy and Recurrent Wheezing: A Case Report. **The American journal of case reports**, v. 16, p. 631, 2015.

NISSENKORN, A., *et al*. Development of global rating instruments for pediatric patients with ataxia telangiectasia. **European Journal of Paediatric Neurology**, v. 20, n. 1, p. 140-146, 2016.

TAYLOR, A. M., *et al*. Ataxia telangiectasia: more variation at clinical and cellular levels. **Clinical genetics**, v. 87, n. 3, p. 199-208, 2015.

TEIVE, H. A. G., *et al*. Ataxia-telangiectasia—A historical review and a proposal for a new designation: ATM syndrome. **Journal of the neurological sciences**, v. 355, n. 1, p. 3-6, 2015.

TE RAA, G. D., *et al*. Assessment of p53 and ATM functionality in chronic lymphocytic leukemia by multiplex ligation-dependent probe amplification. **Cell death & disease**, v. 6, n. 8, p. e1852, 2015.