

1428

HOMOCISTINÚRIA CLÁSSICA NO BRASIL: RELATO DE 48 PACIENTES E 4 VARIANTES PATOGÊNICAS NOVAS

CATEGORIA DO TRABALHO: PESQUISA

Gabriela Garcia Silvano, Soraia Poloni, Fernanda Sperb Ludwig, Giovana Weber Hoss, Gustavo Mottin Rizowy, Karina Colonetti, Taciane Borsatto, Ida Vanessa Doederlein Schwartz

HOSPITAL DE CLÍNICAS DE PORTO ALEGRE

INTRODUÇÃO: A Homocistinúria Clássica (HCU; deficiência de C β S) é causada por uma variante no gene CBS. Nosso grupo tem liderado um esforço multicêntrico para caracterizar o perfil genético dos pacientes com HCU no Brasil, e os resultados do perfil genético de 35 pacientes já foram publicados (Poloni et al., 2017). No presente estudo, apresentamos uma atualização dos achados genéticos de pacientes brasileiros com HCU incluindo dados publicados anteriormente por Poloni et al., 2017. **MÉTODOS:** Além dos 35 pacientes já publicados, incluímos 13 novos pacientes com diagnóstico de HCU baseado em características clínicas e bioquímicas. No total, foram incluídos 48 pacientes (37 famílias). O DNA genômico foi extraído do sangue total usando o Easy-DNA™ gDNA Purification Kit (Invitrogen) disponível no mercado. Os éxons 1-14 e 16 e as junções éxon/intron do gene CBS foram amplificados por PCR convencional. Mutações missense não descritas anteriormente na literatura foram analisadas in silico nos softwares PolyPhen2 e SIFT. As novas mutações foram classificadas de acordo com as diretrizes da ACMG 2021. **RESULTADOS:** A informação de consanguinidade estava disponível para 37 famílias e foi relatada em 15 delas. As famílias eram oriundas das seguintes regiões do Brasil: Sul (n = 14), Sudeste (n = 13), Nordeste (n = 9) e Centro-Oeste (n = 1). As mutações mais prevalentes foram: p.Ile278Thr (17,7% dos alelos não relacionados), p.Trp323Ter (16,1%) e c.828 + 1G>A (11,2%). Doze mutações novas foram encontradas, sendo quatro não publicadas: c.1598T>G, c.1052G>A, c.386A>G e c.862_866delGCAGA. Essas variantes foram consideradas patogênicas por análise in silico. De acordo com a ACMG, as evidências de patogenicidade de todas as novas variantes são “corroborantes”. Em um paciente, apenas um alelo mutado foi identificado. **CONCLUSÕES:** Esses resultados corroboram nossos achados anteriores, mostrando um perfil genético particular de HCU no Brasil, sendo as variantes p.Ile278Thr, P.Trp323Ter e c.828 + 1G>A responsáveis por quase metade dos alelos mutados. Com a exceção da p.Ile278Thr, amplamente prevalente em populações caucasianas, o perfil da HCU no Brasil é bastante distinto do descrito em outros países sul-americanos.

1484

ANÁLISE IN SILICO DA EXPRESSÃO DAS ENZIMAS ENPPS EM CARCINOMA PAPILAR DE TIREOIDE

CATEGORIA DO TRABALHO: PESQUISA

Débora de Paula Benvenuto, Márcia Rosângela Wink, Ana Paula Santin Bertoni

UNIVERSIDADE FEDERAL DE CIÊNCIAS DA SAÚDE DE PORTO ALEGRE

Introdução: A família das ectonucleotídeo pirofosfatase/fosfodiesterases (ENPPs) é composta por sete enzimas que têm a capacidade de hidrolisar nucleotídeos, mediadores de purinoceptores, produzindo ânions pirofosfato (PPi). Clinicamente, a deficiência das isoformas ENPP1 e ENPP2 pode causar deposição de cálcio, devido a níveis mais baixos de PPi, inibidor da mineralização. Em relação às enzimas ENPP3, ENPP4 e ENPP5, dados sugerem seu envolvimento em inflamações alérgicas crônicas, agregação plaquetária e níveis séricos de insulina, respectivamente. As outras enzimas da família ainda não possuem seus mecanismos de ação bem compreendidos. No microambiente tumoral, o perfil de expressão e a função das ENPPs são pobremente explorados e há dados controversos na literatura sobre a implicação patológica dessas enzimas. **Objetivo:** O objetivo deste estudo foi analisar in silico a expressão das ENPPs em amostras de tecido tireoidiano com carcinoma papilar de tireoide (PTC) e seus respectivos tecido não tumorais. **Métodos:** Os dados de expressão gênica dos genes ENPP1-7, tireoglobulina (TG) e peroxidase tireoidiana (TPO) e os dados clínicos foram obtidos através do banco de dados The Cancer Genome Atlas Program (TCGA), utilizando a coorte Thyroid Cancer (THCA). As análises estatísticas foram realizadas através de Teste T de amostras pareadas e da correlação de Pearson (r) com software GraphPap Prism. **Resultados:** Os dados de expressão entre amostras de tecido normal (n=49) e de PTC (n=49) pareados revelaram que os genes