

eP1853**Perfil genético de pacientes brasileiros com Deficiência de Frutose-1,6-Bifosfatase**

Franciele Cabral Pinheiro, Fernanda Sperb-Ludwig, Carolina Fischinger Moura de Souza, Filippo Vairo, Erlane M. Ribeiro, Ida Vanessa Doederlein Schwartz - UFRGS

Introdução: O gene FBP1 codifica a enzima frutose-1,6-bifosfatase (E.C. 3.1.3.11) no fígado. Mutações nesse gene acarretam na deficiência de frutose-1,6-bifosfatase (OMIM 229700, DFB), um raro erro inato do metabolismo da frutose, de herança autossômica recessiva, que afeta o processo de gliconeogênese. Essa doença costuma se manifestar entre o 1º e 4º dias através de profunda acidose láctica e hipoglicemia. O diagnóstico é realizado a partir do teste de atividade enzimática no fígado ou de forma menos invasiva, pela análise do gene FBP1. Até o momento já foram descritas 36 mutações no gene FBP1 relacionadas à DFB, porém não há estudos em pacientes brasileiros. **Objetivos:** O objetivo do presente estudo é analisar o perfil genético de pacientes brasileiros com suspeita clínica ou diagnóstico enzimático de DFB. **Metodologia:** Foram analisados 3 pacientes com diagnóstico bioquímico, 1 com diagnóstico bioquímico e molecular (Sequenciamento de Sanger) e 2 pacientes com suspeita clínica de DFB. O DNA dos pacientes foi analisado por sequenciamento de nova geração (NGS) em plataforma IonTorrent PGM, com painel de genes customizado incluindo todos os 8 éxons e regiões adjacentes do gene FBP1. As variantes encontradas foram confirmadas por sequenciamento automatizado de Sanger. Mutações não descritas na literatura foram avaliadas quanto ao impacto na proteína por 11 algoritmos de predição de patogenicidade in silico. **Resultados:** O painel foi efetivo para confirmar o diagnóstico de 5 pacientes com DFB e um paciente com suspeita clínica não apresentou mutação detectada no gene FBP1. Os seguintes genótipos foram detectados por NGS: c.[986T>C;986T>C] ou p.[L329P;L329P] (n=1) e c.[958G>A;958G>A] ou p.[G320R,G320R] (n=3). Ambas as mutações localizam-se no éxon 8 e não foram previamente descritas. Para a mutação c.958G>A todos os preditores de patogenicidade utilizados a classificaram como provavelmente patogênica, enquanto que para o alelo c.986T>C houve discordância de dois preditores. Em um paciente com diagnóstico genético prévio, a análise detectou apenas uma mutação: c.[986T>C;-] ou p.[L329P;-]. Para este paciente foi realizado o sequenciamento de Sanger e confirmadas as mutações previamente detectadas: c.[986T>C;472C>T] ou p.[L329P;R158W]. **Conclusão:** O painel customizado é eficiente para o diagnóstico de pacientes com DFB, embora polimorfismos no sítio de anelamento dos primers possam interferir na análise. **Palavras-chaves:** erros inatos do metabolismo da frutose, sequenciamento de nova geração, análise molecular do gene FBP1