



Evento	Salão UFRGS 2018: SIC - XXX SALÃO DE INICIAÇÃO CIENTÍFICA DA UFRGS
Ano	2018
Local	Campus do Vale - UFRGS
Título	Utilização de bancos de dados genômicos para investigação da frequência de doenças genéticas raras
Autor	PÂMELLA BORGES
Orientador	URSULA DA SILVEIRA MATTE

Universidade Federal do Rio Grande do Sul

Título: Utilização de bancos de dados genômicos para investigação da frequência de doenças genéticas raras

Autoras: Pâmella Borges, Gabriela Pasqualim e Delva Leão

Orientadora: Ursula Matte

As doenças lisossômicas são um grupo de doenças raras caracterizadas pelo acúmulo de substâncias no lisossomo. As doenças causadas pela acumulação de um ou mais tipos de glicosaminoglicanos são chamadas de mucopolissacaridoses (MPS). As MPS são multissistêmicas, crônicas e progressivas, com amplos espectros de manifestações clínicas, comprometendo desde funções somáticas até funções neurológicas. Não existe cura para as MPS, mas existem tratamentos que melhoram a qualidade de vida dos pacientes. Por serem raras, dados relativos à frequência são difíceis de obter, existindo dados de apenas alguns países e regiões. Os avanços nas tecnologias de sequenciamento possibilitaram a criação de bancos de dados populacionais. Esses bancos de dados oferecem informação valiosa sobre os padrões genéticos e podem ser usados para melhorar o entendimento da relação genótipo/fenótipo nas doenças. O grande número de dados gerados nesses sequenciamentos estimulou a criação de novas ferramentas que possibilitem a análise *in silico* dessas informações. No presente trabalho, as frequências das MPS foram calculadas a partir de dois bancos de dados populacionais disponíveis *online*: gnomAD e ExAC. Analisaram-se 16656 variantes, sendo 2005 de MPS I, 961 de MPS II, 2043 de MPS IIIA, 1048 de MPS IIIB, 1533 de MPS IIIC, 1141 de MPS IIID, 2988 de MPS IVA, 1629 de MPS IVB, 1159 de MPS VI, 1067 de MPS VII e 1082 de MPS IX. Essas variantes foram separadas por tipos, excluindo-se aquelas que foram encontradas em posições menos propensas a serem patológicas. Em seguida, todas as variantes presentes em homozigose foram retiradas, já que nenhum dos bancos de dados incluem amostras de pacientes de MPS ou outras doenças pediátricas graves. As variantes que permaneceram foram separadas para análises. Variantes de ponto na região codificante (*stop gain*, *stop loss*, *start loss*) foram classificadas como patogênicas; as de alteração de sítio de *splice* foram analisadas pelo *Human Splicing Finder*; as de *frameshift* e as deleções e inserções *in-frame* foram analisadas pelo *SIFT Indel*; as *missense* foram analisadas com cinco preditores e o consenso de no mínimo três programas foi considerado. Com os resultados dessas análises, a frequência alélica das variantes consideradas patogênicas foi usada para calcular a frequência das doenças utilizando a equação de Hardy-Weinberg. As frequências encontradas foram, para MPS I, MPS II, MPS IIIA,B,C e D, MPS IVA e B, MPS VI, MPS VII e MPS IX, respectivamente: 1:18.289,86; 1:14.955.623,40; 1:58.974,05; 1:101.350,40; 1:68.947,25; 1:263.641,49; 1:53.397,01; 1:69.648,95; 1:117.071,68; 1:137.218,05; 1:201.123,12. A frequência estimada para MPS II é incompatível com o observado na clínica. Porém, as frequências obtidas para as demais MPS seguiram o padrão esperado de apresentarem frequências maiores do que as apresentadas na literatura.