

risco para uma ampla gama de tumores do espectro típico da SLF. O critério de Chompret revisado em 2015 é o critério considerado de maior utilidade clínica para diagnóstico da SLF. Objetivo: Analisar o espectro de tumores, critérios clínicos e idade de diagnóstico dos portadores da mutação R337H acompanhados no Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA). Metodologia: Foram incluídos nessa revisão apenas os probandos das 32 famílias portadoras da mutação R337H. Os portadores da mutação foram identificados por possuírem critérios para testagem do TP53 ou por terem participado de outros projetos de pesquisa da instituição (suspeita clínica de SLF, câncer de mama em idade jovem e tumores na infância). As informações analisadas foram fenótipo clínico, idade do diagnóstico de câncer, tipo de tumor e história familiar autorreferida após obtenção do consentimento informado. Resultados: Dos 32 portadores da mutação R337H, 30 (93,7%) desenvolveram pelo menos um tumor; com idade média ao primeiro diagnóstico de câncer de 22,67 anos, sendo que 16 (50%) tiveram o diagnóstico antes dos 18 anos; 19 (59,4%) preenchem critérios de Chompret; Os tumores mais prevalentes na amostra foram carcinoma adrenocortical (40,62%), câncer de mama (40,62%) e carcinoma de plexo coroide (6,25%); dois probandos (6,25%) desenvolveram um segundo tumor primário. A idade média ao diagnóstico de câncer de mama foi de 43,69 anos e somente duas dessas pacientes (15,38%) tiveram seu diagnóstico abaixo dos 32 anos. Conclusão: O perfil dos portadores da mutação R337H mostra-se diferente do encontrado em portadores de mutação clássica de TP53, corroborando a ideia de que estudos mais aprofundados de penetrância são de extrema importância para o melhor entendimento desta mutação.

eP2563

Estudo inédito da microbiota intestinal de pacientes com homocistinúria clássica em tratamento

Gustavo Mottin Rizowy; Soraia Poloni; Karina Colonetti; Karina Carvalho Donis; Priscila Thiago Dobbler; Sandra Leistner Segal; Luiz Fernando Wurdig Roesch; Ida Vanessa Doederlein Schwartz
UFRGS - Universidade Federal do Rio Grande do Sul

Introdução: A homocistinúria clássica (HCU) é um erro inato do metabolismo (EIM) cujo tratamento é baseado suplementação vitaminas do complexo B, dieta com restrição de metionina e fórmula metabólica. Objetivo: Caracterizar a microbiota intestinal, por sequenciamento de nova geração, de pacientes com HCU e compará-los com indivíduos controles. Metodologia: Estudo transversal, observacional, controlado e com amostragem por conveniência. Foram coletadas amostras de fezes de 6 pacientes com HCU em tratamento do ambulatório de EIM do HCPA e comparados com 6 controles pareados por sexo e idade. Informações clínicas foram obtidas através da análise dos prontuários e a análise nutricional foi realizada através do registro alimentar de 3 dias e do recordatório de 24 horas através do Software Nutribase™. O DNA bacteriano foi extraído e avaliado através do sequenciamento parcial do gene V4-16SrRNA (Plataforma PGM Ion Torrent™) de acordo com as recomendações do Brazilian Microbiome Project. A composição da microbiota intestinal foi realizada através do software online MicrobiomeAnalyst. O estudo foi aprovado pelo CEP do HCPA (n. 15-0218). Resultados: A mediana de idade dos pacientes foi 25,5 anos (IQR:15,2-31,2), sendo 5 pacientes do sexo masculino. Nenhum paciente era responsivo à piridoxina. Os tratamentos vigentes eram: dieta hipoproteica (n=6), fórmula (n=4), piridoxina (n=5), betaina (n=5), vitamina B12 (n=5) e ácido fólico (n=6). Apenas 2 pacientes apresentavam bom controle metabólico (homocisteína total <100 µmol/L). A ingestão diária de gordura total, gordura saturada, gordura monoinsaturada, colesterol e vitamina D foram menores em pacientes (p<0,05). Os pacientes com HCU apresentaram maior Alfa-diversidade, havendo um aumento na riqueza das comunidades pelos índices de Observed e Chao1 (p<0,05). Não houve diferença na uniformidade e na riqueza pelos índices de Shannon e Simpson (p>0,1). Pacientes e controles também diferiram na análise de Beta-diversidade baseada na Análise de Coordenadas Principais pelas medidas de PERMANOVA (r²=0,296;p<0,003) e ANOSIM (r=0,744;p<0,003). Conclusão: Os pacientes com HCU apresentaram uma maior diversidade das comunidades bacterianas em relação aos controles. Este achado é diferente dos encontrados em pacientes com outros EIM com tratamentos dietéticos (glicogenose e fenilcetonúria). O aumento da diversidade pode estar relacionado ao tratamento, principalmente à suplementação de altas doses de vitaminas do complexo B.

eP2568

Frequência de variantes patogênicas nos genes COL1A1 e COL1A2 em pacientes cadastrados na Rede Brasileira de Osteogênese Imperfeita (REBOI)

Andresa Lini Estevam; Liliane Todeschini de Souza; Caroline Portela de Oliveira; Carla Desengrini Girelli; Bruna Souza Pinheiro; Têmis Maria Félix
HCPA - Hospital de Clínicas de Porto Alegre

A osteogênese imperfeita (OI) é uma doença causada por defeitos na biossíntese do colágeno tipo I. É caracterizada por fragilidade óssea e fraturas de repetição. A OI é geralmente classificada clinicamente em 4 tipos. Oitenta e cinco por cento estão relacionados com os genes autossômicos dominantes COL1A1 e COL1A2. O objetivo do trabalho é identificar e verificar a frequência de variantes patogênicas nos genes do colágeno em pacientes cadastrados na Rede Brasileira de Osteogênese Imperfeita (REBOI). Todos os pacientes e/ou representantes legais assinaram o termo de consentimento livre e esclarecido (CAEE: 47277215.8.10015327). Para a análise, foi realizada coleta sanguínea, extração de DNA. Foi utilizado um painel customizado de primers de regiões codificantes dos genes relacionados à OI: COL1A1, COL1A2, CRTAP, LEPRE1, PPIB, WNT1, TMEM38B, SERPINH1, BMP1, SP7, SERPINF1, FKBP10, SMPD3, CREB3L1, PLOD2, IFITM5 e PLS3 e a região 5' UTR do IFITM5. As análises moleculares foram realizadas através da plataforma Ion Torrent PGM. Posteriormente, as variantes patogênicas foram confirmadas por sequenciamento Sanger. Dos 228 participantes incluídos no REBOI, foram analisados 91 casos não relacionados. Desses, 49 variantes foram identificadas em COL1A1, 27 em COL1A2 e 4 em genes recessivos, sendo que 12 indivíduos não foram identificados com nenhuma variante. Dos 91 pacientes analisados, até o momento, 56 mutações foram confirmadas. As mutações em COL1A1 e COL1A2 confirmadas foram classificadas em quantitativas e qualitativas. Em COL1A1: 21 (55,26%) foram qualitativas enquanto que 17 (44,76%) quantitativas. Em COL1A2, 16 qualitativas (88,89%) e 2 quantitativas (11,11%). Quando analisado o defeito na proteína e o tipo de OI, observamos que no tipo I todos os casos apresentavam defeitos quantitativos, tipos III (100% defeitos qualitativos) e IV (95%) defeitos qualitativos. Cerca de 83% das mutações dos casos analisados estão relacionadas com os genes COL1A1 e COL1A2, sendo o tipo de defeito na proteína do colágeno correspondente ao tipo de OI, corroborando com os dados da literatura.