

bioquímicos. MÉTODOS: Estudo transversal, multicêntrico, com amostragem por conveniência. O DNA foi extraído a partir de sangue total em EDTA com kit comercial, seguido de PCR, purificação e sequenciamento dos éxons 2, 3 e 4 do gene *BTD*. Para a determinação das variantes foi utilizada a sequência referência NG_008019.1, e para predição de patogenicidade os softwares Polyphen2, SIFT e Mutation Taster. RESULTADOS: Foram analisados 35 indivíduos, incluindo um par de irmãos (sexo masculino=15, sem consanguinidade parental), de diferentes regiões do Brasil (sudeste=2, nordeste=12 e sul=21 pacientes), a maioria identificados por triagem neonatal. Foram encontradas 14 variantes patogênicas. As mais frequentes foram: c.1330G>C (p.Asp444His) em 44,1% dos alelos, c.1368A>C (p.Gln456His) em 10,3%, e c.595G>A (p.Val199Met) em 5,9%. Foi identificada uma nova variante, c.1321G>A (p.Gly441Arg), predita como patogênica (in silico), em heterozigose em paciente com atividade enzimática equivalente a heterozigoto. Conforme a atividade enzimática em plasma, disponível para 30 indivíduos, os mesmos foram classificados como normal=5, heterozigotos=18, borderline heterozigoto/parcial=5, e DB parcial=2. A classificação da DB conforme o genótipo foi a seguinte: normal=7, heterozigotos=15, DB parcial=7 e indeterminado (fase indeterminada e mutação nova)=6. O genótipo correspondeu ao fenótipo bioquímico em 71% dos casos. CONCLUSÃO: Apesar da associação genótipo vs. fenótipo não ser clara, a análise genética auxilia na classificação dos casos borderline e nos resultados enzimáticos discordantes consecutivos. Unitermos: Biotinidase; Gene *BTD*; Sequenciamento.

P1236

Quinze anos de experiência do centro de referencia para tratamento de osteogênese imperfeita no Hospital de Clínicas de Porto Alegre

Carla Desengrini Girelli, Marina Bauer Zambrano, Bruna de Souza Pinheiro, Evelise Brizola, Liliane Todeschini de Souza, Solanger Perrone, Têmis Félix - HCPA

Objetivos: Em 2001, o Ministério da Saúde credenciou o HCPA como Centro de Referência para Tratamento de Osteogênese Imperfeita (OI) (CROI-HCPA). Este CROI coordena a Rede Brasileira de Osteogênese Imperfeita (ReBOI) e tem como objetivo realizar diagnóstico clínico, molecular, e tratamento. O objetivo deste estudo é descrever a experiência de atendimento, características clínicas e estudo molecular realizados nos últimos 15 anos. Métodos: Foi realizada análise descritiva dos atendimentos e casos registrados no CROI-HCPA no período de janeiro de 2002 a dezembro de 2017. O projeto foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital de Clínicas de Porto Alegre de número 15-0632. Todos os indivíduos assinaram Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE). Resultados: No CROI-HCPA são realizadas as consultas individuais periódicas e grupos de apoio com acompanhamento multidisciplinar incluindo médico, enfermeira, fisioterapeuta e nutricionista. Apresenta 176 indivíduos, de 126 famílias registradas, estando 80 indivíduos cadastrados na ReBOI. Noventa e oito (55,7%) pacientes são do sexo feminino, e 99 (56,3%) são pacientes pediátricos (0-19 anos). De acordo com a classificação clínica e radiológica dos pacientes com OI, 117 (66,5 %) indivíduos são do tipo I, 20 (11,4%) do tipo III, 33 (18,8%) do tipo IV, 5 (2,8%) do tipo V e 1 (0,6%) do tipo VIII. Oitenta e sete pacientes possuem história familiar positiva (49,4%). Cinquenta e quatro famílias realizaram diagnóstico molecular, 34 (62,9%) com mutação em *COL1A1*, 16 (29,6%) em *COL1A2*, 3 (5,5%) com mutação -14C>T no *IFITM5* e 1 (1,8%) com mutação em *LEPRE1*. Unitermos: Osteogênese imperfeita; Centro de referência.

P1270

Análise in silico de variantes do gene *FBP1* encontradas em pacientes brasileiros com deficiência de Frutose-1,6-Bisfosfatase

Franciele Cabral Pinheiro, Rodrigo Ligabue-Braun, Fernanda Sperb-Ludwig, Ida Vanessa Doederlein Schwartz - UFRGS

Introdução: A frutose-1,6-bisfosfatase (FBPase; E.C.3.1.3.11) é uma enzima-chave na rota da gliconeogênese, a qual é codificada pelo gene *FBP1*. Mutações nesse gene causam a deficiência de frutose-1,6-bisfosfatase (DFB, OMIM 229700), um erro inato do metabolismo da frutose que acarreta em crises hipoglicêmicas em condições catabólicas. Em um estudo prévio, foi realizada a análise genética de seis pacientes brasileiros, os quais apresentavam diagnóstico de DFB por ensaio enzimático (n=3), análise genética de *FBP1* (n=1) ou ambos (n=1). Foram identificados três variantes e quatro genótipos diferentes: c.[472C>T;472C>T] (n=1), c.[472C>T;986T>C] (n=1); c.[958G>A;958G>A] (n=2) e c.[986T>C;986T>C] (n=1), sendo que não foram detectadas outras alterações potencialmente patogênicas nesses pacientes. Duas das variantes não haviam sido descritas previamente: c.958G>A (p.Gly320Arg) e c.986T>C (p.Leu329Pro). Objetivo: Analisar, por ferramentas in silico, o impacto das variantes p.Gly320Arg e p.Leu329Pro na estrutura ou atividade de FBPase. Métodos: As novas variantes foram avaliadas, por ferramentas in silico, em relação à: patogenicidade (por dez algoritmos preditores), conservação evolutiva dos aminoácidos envolvidos nas substituições, estrutura 3D e alterações físico-químicas (hidrofobicidade e eletrostática). Resultados: Os diferentes preditores indicaram a patogenicidade das duas mutações, as quais estão localizadas na região C-terminal de FBPase. Essa é uma região pouco conservada entre as diferentes espécies analisadas. Contudo, há sítios evolutivamente conservados como a Glicina e a Leucina, nas posições 320 e 329, respectivamente, sugerindo a importância dessas posições para a atividade adequada da proteína. O modelo 3D não evidenciou alterações estruturais nas FBPases mutantes. A análise de hidrofobicidade evidenciou pequenas alterações nas características eletrostáticas e hidrofóbicas no mutante p.Leu329Pro. A mutação p.Gly320Arg é interna à proteína, o que não permitiu avaliar este tipo de alterações. Conclusão: As ferramentas de predição e de conservação indicam a patogenicidade de ambas as mutações. Porém, não se evidenciou alterações significativas na estrutura ou nas características hidrofóbicas das proteínas mutantes que indicassem os mecanismos envolvidos. Ensaio funcionais in vitro são necessários para tanto. Unitermos: FBPASE; *FBP1*; Erros inatos do metabolismo da frutose.

P1296

Manifestações oftalmológicas e neurológicas nas fases pré-clínica e clínica da ataxia espinocerebelar tipo 7

Gabriela Ecco, Pietro Baptista Azevedo, Anastácia Guimarães Rocha, Leda Maria Neumann Keim, Daniel Lavinsky, Eduardo Preusser Mattos, Fernando Regla Vargas, Vanessa Bielefeldt Leotti, Maria Luiza Saraiva-Pereira, Laura Bannach Jardim - HCPA

Fundamentos: Ataxia espinocerebelar do tipo 7 (SCA 7) é uma poliglutaminopatia que afeta progressivamente o cerebelo, o tronco cerebral e a retina. A SCA 7 é extremamente rara e estudos referentes a identificação de biomarcadores e as características das fases pré-clínicas ainda são escassos. Objetivo: descrever achados neurológicos e oftalmológicos observados em portadores sintomáticos e pré-sintomáticos de SCA7. Métodos: escalas neurológicas (SARA, CCFS, SCAFI, NESSCA e INAS), acuidade visual (BCVA), campos visuais (MD), e espessura da camada de células maculares e ganglionares em tomografia de coerência óptica