

Na última década, a variante germinativa rs78378222 (A>C), localizada na região 3' não-traduzida (3'UTR) do gene supressor tumoral TP53, tem sido amplamente descrita em associação com maior suscetibilidade a tumores em populações europeias, incluindo carcinoma basocelular cutâneo, tumores cerebrais, câncer de próstata e leiomioma uterino. Estudos funcionais demonstraram que o alelo variante rs78378222[C] altera a eficiência de poliadenilação dos transcritos TP53 e interfere na regulação negativa destes por microRNAs específicos, diminuindo os níveis de expressão da proteína p53. O objetivo do presente estudo foi determinar a prevalência da variante funcional TP53 rs78378222 em amostras clínicas (linhagem somática ou germinativa) de pacientes do Sul do Brasil com adenocarcinoma de pulmão (ACP) e de próstata (CaP), hiperplasia prostática benigna (HPB) ou leiomioma uterino (LMU). Os grupos de estudo incluíram: (1) 586 amostras de ACP (DNA extraído do tumor) obtidas do Programa de Medicina Personalizada do Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA); (2) 361 amostras de pacientes com neoplasias do trato geniturinário, incluindo CaP (n=153) e LMU (n=41), e um grupo adicional de casos de HPB (n=167), sendo todas essas amostras de DNA extraído de sangue periférico e coletadas a partir de estudos prévios dos Serviços de Urologia e Ginecologia e Obstetrícia do HCPA. A genotipagem da variante de interesse foi realizada por discriminação alélica com sondas TaqMan®. Em uma análise preliminar, o alelo variante rs78378222[C] foi identificado em heterozigose (genótipo AC) em 6 amostras de ACP (frequência genotípica somática 1,02%, frequência alélica somática = 0,0051%), em 1 paciente com CaP (frequência genotípica germinativa 0,65%) e 1 paciente com HPB (frequência genotípica germinativa 0,6%). A variante não foi identificada nas pacientes com LMU. Também não foi observado o genótipo homocigoto para a variante em nenhum dos grupos, o que é esperado para uma variante hipomórfica rara. Embora o alelo variante tenha sido previamente reportado em uma frequência significativa (genótipo AC=2,7%) em um grupo de pacientes das regiões Sul e Sudeste do Brasil com história pessoal e familiar de câncer, nossos resultados sugerem que o mesmo não apresenta um papel determinante na ocorrência dos tumores analisados na população geral.

2185

DIVULGAÇÃO DOS DADOS DE UM SERVIÇO DE INFORMAÇÕES SOBRE ERROS INATOS DO METABOLISMO (SIEM)

ANDRYELE ZAFFARI MACHADO; CRAFAELLI@HCPA.EDU.BR; RGIUGLIANI@HCPA.EDU.BR

HCPA - Hospital de Clínicas de Porto Alegre

Introdução: o SIEM é um serviço gratuito que presta suporte aos profissionais da saúde, auxiliando no diagnóstico e manejo de pacientes com suspeita ou diagnóstico de Erros Inatos do Metabolismo (EIM). EIM são patologias graves, de difícil reconhecimento e em sua maioria tratáveis. Contudo, para um desfecho favorável o diagnóstico deve ser precoce. O SIEM, desde a sua fundação, em outubro de 2001, vem coletando dados clínicos e epidemiológicos sobre EIM no país. **Objetivos:** Divulgar os resultados obtidos no período de outubro de 2001 a julho de 2020. **Método:** Estudo transversal com levantamento de dados do EpiData. **Resultados:** Dos 4.070 casos registrados, 27% são provenientes da região sul e 40% da região sudeste; 25,5% do nordeste e 3,34% do norte; 2,56% são originários do centro-oeste do país, 0,60 são estrangeiros e 1% não informaram. Quanto aos consulentes, 90,41% buscaram apoio para diagnóstico e conduta inicial, 3,80% por auxílio à conduta com diagnóstico já estabelecido, 5,13% desejavam informações sobre EIM e 0,66% outros apoios. Em 35,42% dos casos o contato foi realizado por pediatras e neonatologistas, geneticistas (20,50%), neuropediatras (21,71%) e 22,37% por outros profissionais da saúde. Excluindo-se as solicitações de informação, 9,63% dos casos foram diagnosticados como Doença Metabólica Hereditária, 16,8% como patologias de origens não metabólicas, 29,3% a investigação foi incompleta sem diagnóstico estabelecido, 30,66% permanecem em investigação e os demais casos houve perda de contato com o médico (13,61%). Dos 372 casos com diagnóstico de EIM, 40,32% são deficiências do metabolismo dos aminoácidos e peptídeos, 18% doenças do metabolismo lisossomal, 11,56% doenças do metabolismo energético, 6,45% doenças do metabolismo dos ácidos graxos e cetonas, 10,75% doenças do metabolismo dos carboidratos, 5,10% doenças do metabolismo peroxissomal e 7,82% correspondem a outros diagnósticos de doenças metabólicas. **Conclusão:** o SIEM vem auxiliando há quase 19 anos profissionais da saúde no diagnóstico e manejo de doenças metabólicas hereditárias raras. Ainda hoje percebemos que os profissionais da saúde encontram dificuldades na identificação destes casos e estabelecimento do tratamento apropriado. Dessa forma, é relevante a divulgação e atualização dos dados sobre EIM para melhor orientação dos profissionais envolvidos no cuidado de pacientes com doenças genéticas, além de contribuir para a divulgação de informações sobre os EIM no Brasil.

2208

VARIANTES DE REGIÕES PROMOTORA E 5' UTR NOS GENES BRCA1/2: ASSOCIAÇÃO COM METILAÇÃO, IMPORTÂNCIA NO DIAGNÓSTICO DE HBOC E FREQUÊNCIA NA POPULAÇÃO BRASILEIRA

KAYANA ISABEL WEBER DE SOUZA; TIAGO FINGER ANDREIS; PATRICIA ASHTON-PROLLA; CLÉVIA ROSSET

HCPA - Hospital de Clínicas de Porto Alegre

Introdução: Uma parcela significativa dos pacientes com fenótipo clínico da Síndrome de Câncer de Mama e Ovário Hereditários (HBOC) não apresenta variantes patogênicas nas regiões codificadoras dos genes BRCA1 e BRCA2. Desta forma, busca-se identificar variantes causais do fenótipo em outros genes ou em regiões não codificadoras de BRCA1/2, como as regiões promotora e 5' não traduzida (UTR). Estas regiões não são habitualmente incluídas em testes genéticos comercialmente disponíveis e variantes ali localizadas podem resultar em silenciamento gênico por mecanismos epigenéticos. **Objetivo:** Verificar a frequência de variantes nas regiões promotora e 5'UTR de BRCA1/2 em diferentes populações e revisar a literatura sobre os aspectos funcionais das mesmas. **Metodologia:** Busca por variantes germinativas nas regiões de interesse e suas frequências no banco de dados brasileiro ABRaOM, e comparação com bancos internacionais ClinVar, HGMD e LOVD³. Com o uso de palavras-chaves no Pubmed, foram selecionados artigos científicos que abordaram aspectos funcionais sobre a presença de variantes nestas regiões. **Resultados:** Foram avaliadas 4 variantes na região 5'UTR de BRCA1. Nenhuma foi classificada como patogênica (P) ou provavelmente patogênica (PP). Duas, c.-86C>T e c.-125C>T,