

laboratório que realizou os testes. De um total de 644 laudos analisados, foram identificadas VUS em 232 (36,02%). Nestes 232 laudos com VUS foram notificadas 179 VUS em 69 genes. No período de análise, 18 das 179 VUS identificadas (10,06%), presentes em 19 pacientes foram reclassificadas. Em todos os casos em que foi feita a reclassificação, o resultado teve impacto para o paciente. Todas as variantes foram reclassificadas de VUS a variante benigna ou provavelmente benigna. O tempo médio foi de 695,61 dias, ou 1,93 anos. VUS representam um desafio na prática clínica e mesmo que reclassificadas como benignas ou provavelmente benignas apresentam impacto na investigação e manejo de pacientes na prática clínica em oncogenética, pois podem causar grande ansiedade no paciente e/ou na equipe de saúde. A rápida reclassificação tem grande importância na determinação do melhor seguimento e na solução da indeterminação gerada pela presença de uma VUS no laudo. Diante do grande número de pacientes e VUS relatadas, é essencial que laboratórios reportem as reclassificações e invistam na resolução ágil de seu significado. Unitermos: Variantes de significado incerto; VUS.

## P1952

### General neurologic findings in SCAs: a comparison between NESSCA and INAScount

Ana Cláudia Alves da Silva, Gabriela Bolzan, Camila Maria de Oliveira, Gabriela Ecco, Amanda Henz Cappelli, Nathália Kersting dos Santos, Eduardo Preusser de Mattos, Maria Luiza Saraiva Pereira, Vanessa Bielefeldt Leotti, Laura Bannach Jardim - HCPA

Introduction: Spinocerebellar ataxias (SCAs) due to CAGexp display heterogeneous clinical manifestations. The most used scale in SCAs is SARA, which measures ataxia severity. Other neurologic manifestations have been measured by NESSCA and INAScount. Our aim was to describe their baseline characteristics among clinical and preclinical stages of SCA3/MJD carriers. Methods: Molecularly diagnosed subjects and at 50% risk relatives were recruited. CAGexp, SARA, NESSCA and INAS were obtained. Ages at onset (AO) was defined by the onset of gait ataxia SCA3/MJD. Models to predict mean age at onset (AO) for each CAGexp length were developed. Time to onset (TTO) was the difference between present age and predicted AO. To put all carriers in the same time perspective, TTO was combined to disease duration (from symptomatic carriers) in the variable TTO/DD. Significance threshold was 0.05. Results: 22 symptomatic and 15 presymptomatic SCA3/MJD carriers were recruited. In SCA3/MJD, NESSCA ( $\rho=0,808$ ) and INAScount ( $\rho=0,705$ ) correlated to TTO/DD without roof effect; SARA correlated with NESSCA ( $\rho=0,865$ ) and INAS count ( $\rho=0,810$ ); NESSCA correlated with INAS count ( $\rho=0,762$ ). Conclusion: There were incomplete correlations between NESSCA and INAScount in all scenarios, due to differences in items contents and/or weights. Overall, correlations obtained for NESSCA were stronger than those obtained for INAScount. Follow-up evaluations will allow obtaining the best parameters to compare these scales. Acknowledgements: CNPq, CAPES, FAPERGS, FIPE. Uniterms: CNPq; CAPES; FAPERGS.

## P1988

### Frequência da variante C.\*23T>C no gene G6PC em pacientes com glicogenoses hepáticas

Juliana Maria Fagundes Verch, Franciele Cabral Pinheiro, Fernanda Sperb Ludwig, Tatiéle Nalin, Carolina Fischinger Moura de Souza, Ida Vanessa Doederlein Schwartz - HCPA

Introdução: As Glicogenoses hepáticas (GSD) são erros inatos do metabolismo subdividido em onze tipos de acordo com o gene afetado. As principais manifestações clínicas são hipoglicemia e hepatomegalia. A GSD Ia é uma doença causada por mutações no gene G6PC, caracterizada pela deficiência da atividade da enzima Glicose-6-fosfatase (G6Pase). De acordo com a literatura, a variante c.\*23T>C (rs2229611), presente na região 3'UTR do gene, reduz os níveis de expressão do gene, devido à diminuição da meia-vida do transcrito podendo influenciar na atividade da G6Pase. Objetivos: Avaliar a frequência da variante c.\*23T>C em pacientes brasileiros com GSD Ia, e compará-la à frequência encontrada em outras formas de GSD e indivíduos saudáveis. Materiais e Métodos: Foram incluídos 104 pacientes (GSD Ia= 45, outras GSD= 59) com diagnóstico genético de GSD. As amostras foram sequenciadas com painel contendo os 11 genes causadores de GSDs na plataforma de sequenciamento de nova geração Ion Torrent (Thermo Fisher). A região 3'UTR de G6PC foi analisada pelo software Enlis Genome, utilizando-se a sequência referência NC\_000017.10. Resultados: Dos 208 alelos, 160 são a variante c.\*23T>C. Dos 104 pacientes, 62,50% são homocigotos para a variante, 12,50% são homocigotos para o alelo T e 30,77% são heterocigotos para c.\*23T>C. Entretanto, na população de pacientes com GSD Ia, 88,89% são homocigoto para variante; 2,22% são homocigotos para o alelo T e 8,89% são heterocigotos. Na população de pacientes com outros tipos de glicogenoses hepáticas, 61,53% são homocigotos para a variante, 11,87% são homocigotos para o alelo T e 47,45% são heterocigotos. De acordo com o banco de dados gnomAD, a frequência da variante é de 71,20%, e no banco de dados ABRAOM é de 69, 54%. Discussão/Conclusões: Os dados obtidos parecem indicar uma frequência aumentada de homocigotos para o polimorfismo c.\*23T>C entre pacientes diagnosticados com GSD Ia quando comparados com os pacientes com outros tipos de GSD. Dos pacientes com GSD Ia, 97,78% possuem o alelo variante, valor acima da população saudável. Este resultado pode evidenciar o desequilíbrio de ligação desta variante com mutações causadoras de GSD Ia. Análises de haplótipos serão realizadas para comprovar a hipótese levantada. Os dados clínicos dos pacientes estão sendo analisados para avaliar a presença da variante c.\*23T>C como modificador de sintomas clínicos, uma vez que é relatada sua influência sobre a estabilidade do mRNA de G6PC. Unitermos: GSD; C.\*23T>C; Polimorfismo.

## P2006

### Tratamento com losartana melhora alterações cardiovasculares e craniofaciais em camundongos com mucopolissacaridose I

Esteban Alberto Gonzalez, Angela Maria Vicente Tavares, Edina Poletto, Lais de Souza Elias, Roberto Giugliani, Ursula Matte, Guilherme Baldo - UFRGS

A mucopolissacaridose I (MPS I) é uma doença multissistêmica causada pela deficiência de uma enzima lisossômica envolvida na degradação de glicosaminoglicanos. Manifestações cardiovasculares e ósseas são comuns em pacientes com MPS I e as terapias atuais tem mostrado pouco efeito sobre estas patologias. Alterações na via de sinalização de TGF- $\beta$  têm sido associadas com diferentes doenças cardiovasculares e ósseas e poderiam estar associadas com as patologias observadas nas MPS I. O objetivo deste trabalho foi verificar o efeito do losartana (um inibidor de TGF- $\beta$ ) sobre a doença cardiovascular e óssea em camundongos MPS I. Camundongos MPS I foram tratados com losartana (0,6g/L; n=11) ou propranolol (0,5g/L;n=5) a partir dos 2 meses de idade. Camundongos normais e MPS I sem tratamento (n=12 por grupo) foram utilizados como controles. Análises ecocardiográficas foram realizadas aos 6 meses, antes da eutanásia, para determinar as dimensões do ventrículo esquerdo (VE) e a função cardíaca utilizando como parâmetro a fração de encurtamento. A resistência pulmonar vascular (RVP) foi obtida como a razão entre o tempo