

divergente. O paciente falava com certa dificuldade e fazia uso de fraldas. Apresentou episódios de irritabilidade, sendo que iniciou o uso de risperidona aos 3 anos. O seu exame de cariótipo foi normal. Contudo, o exame de hibridização in situ fluorescente (FISH) revelou uma microdeleção na região 22q11.2. Conclusões: apesar de a maioria dos pacientes com a SD22q11 ser identificada devido a malformações cardíacas, o paciente descrito não tinha esse tipo de alteração e foi diagnosticado com base nas suas características faciais. As mesmas foram essenciais para a suspeita clínica e investigação diagnóstica. Outros achados, como distúrbios da fala e irritabilidade, foram também compatíveis com o diagnóstico da síndrome. Portanto, devido à dificuldade no diagnóstico da SD22q11 em função da grande variabilidade dos seus achados clínicos, a presença de dismorfias faciais, como fendas palpebrais oblíquas para cima, nariz tubular, micrognatia e orelhas proeminentes, pode auxiliar na sua suspeita.

1528

PREVALÊNCIA ELEVADA DA VARIANTE PATOGENICA C.554-1G>T (FAH), ASSOCIADA À TIROSINEMIA DO TIPO 1 NO SUL DO BRASIL.

CATEGORIA DO TRABALHO: PESQUISA

João Lucas de Souza e Silva, Mariana Lopes Dos Santos, Dévora Natalia Randon, Fernanda Hendges de Bitencourt, Fernanda Sperb Ludwig, Fernanda Sales Luiz Vianna, Fabiano de Oliveira Poswar, Carolina Fischinger Moura de Souza, Luiz Felipe Portela, Guilherme Meneguzzi Pagel, Ana Paula Pizzio Becker, Bruna Bento Dos Santos, Ida Vanessa Doederlein Schwartz
HOSPITAL DE CLÍNICAS DE PORTO ALEGRE

Introdução: A Tirosinemia do tipo 1 (TT1) é um erro inato do metabolismo de herança autossômica recessiva caracterizado pela deficiência de fumarilacetato hidrolase. Essa condição resulta de alterações patogênicas no gene FAH, sendo que a variante c.554-1G>T representa até 64% dos alelos patogênicos em pacientes europeus. A frequência da mesma é de 0,01-0,02% para as populações global e europeia, respectivamente (gnomAD), e de 0,08% no estado de São Paulo/Brasil (ABraOM). Considerando que a TT1 não está incluída no Programa Nacional de Triagem Neonatal brasileiro, estudos de prevalência são essenciais para considerações de diagnóstico e aconselhamento genético. Objetivos: Avaliar a prevalência da variante c.554-1G>T (FAH) em uma amostra da população saudável do Rio Grande do Sul (RS)/Brasil, bem como em pacientes clinicamente diagnosticados do Sul do Brasil. Métodos: Mil indivíduos hígidos foram recrutados no banco de sangue do Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA) entre agosto de 2017 e março de 2019. Adicionalmente, oito dos 12 pacientes com TT1 em acompanhamento no Serviço de Genética Médica (SGM)/HCPA foram incluídos no estudo. O DNA foi extraído de amostras de sangue em tubo EDTA utilizando-se kit comercial, seguido de PCR em tempo real pelo sistema de genotipagem Taqman com ensaio customizado. As frequências alélicas e genotípicas foram calculadas com base no equilíbrio de Hardy-Weinberg. CAAE: 6618431750000532. Resultados: A variante c.554-1G>T foi detectada em heterozigose em 2/1.000 indivíduos hígidos, resultando em uma frequência de heterozigotos de 1:500 e uma frequência alélica de 0,1%. Consequentemente, a prevalência mínima de TT1 no estado, em decorrência desta variante, foi estimada em 1:1.000.000 indivíduos. A frequência alélica da c.554-1G>T em pacientes com TT1 foi de 0,28. Conclusões: Este é o primeiro trabalho que avalia a presença da variante c.554-1G>T em uma população saudável e os valores resultantes podem estar refletindo a frequência elevada de uma condição rara. A frequência desta variante no RS é superior àquelas reportadas para outras populações. Este fato está em concordância com a frequência observada nos pacientes analisados no presente trabalho, sugerindo uma elevada prevalência para a variante c.554-1G>T no sul do Brasil.

1600

SUSPEITA DE DELEÇÃO NO GENE BCKDHB EM PACIENTE COM DOENÇA DA URINA DO XAROPE DE BORDO

CATEGORIA DO TRABALHO: RELATO DE CASO ÚNICO

Náthali Paiva, Rafael Hencke Tresbach, Fernanda Sperb Ludwig, Tássia Tonon, Ida Vanessa Doederlein Schwartz
HOSPITAL DE CLÍNICAS DE PORTO ALEGRE
UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL

Introdução: A doença da Urina do Xarope de Bordo (DXB) é um distúrbio genético causado por deficiência metabólica no complexo α -cetoácido desidrogenase, oriunda de alterações nos genes BCKDHA, BCKDHB e DBT. Quando não tratada, pode levar ao acúmulo de metabólitos neurologicamente tóxicos e prejudiciais à saúde nos primeiros meses de vida. **Descrição do caso:** Paciente atendida no Hospital de Clínicas de Porto Alegre, do sexo feminino e diagnosticada clinicamente com quadro clássico de DXB. Para o diagnóstico genético, foi realizado o sequenciamento massivo paralelo por meio de coleta de sangue seguida da extração de DNA por Easy-DNA Purification Kit (Thermo Fisher), seguido de sequenciamento através de painel de genes customizados na plataforma Ion Torrent PGM (profundidade de 200X), e análise nos softwares Ion Reporter e Integrative Genomics Viewer (IGV). Nenhuma variante patogênica foi identificada, no entanto, a falta de cobertura de parte do gene BCKDHB sugeriu possibilidade de deleção dos éxons 7, 8 e 9 do gene. Para confirmação, foi realizada reação em cadeia da polimerase (PCR) individualmente dos éxons 6 a 10 na amostra da paciente, assim como em amostra de DNA dos pais e em amostra controle. Como resultado, observou-se a ausência de amplificação dos fragmentos de DNA correspondentes aos éxons 7, 8 e 9 e presença dos fragmentos referentes aos éxons 6 e 10 da paciente, confirmando o resultado observado no sequenciamento massivo paralelo. Amostras dos pais e do controle amplificaram para todos os éxons analisados. Uma nova amostra de sangue foi coletada e teve mRNA extraído por Paxgene Blood RNA Kit (Qiagen) e cDNA sintetizado por First-Strand cDNA Synthesis Kit (Thermo Fisher), que posteriormente foi sequenciado pelo método de Sanger (ABI3500 - Applied Biosystems) para o gene BCKDHB, no entanto, a deleção não foi observada por esse método. **Conclusão:** Os resultados da PCR sugerem que a paciente possua a deleção em homozigose, que compreende os éxons 7, 8 e 9 do gene BCKDHB. A presença dos fragmentos no DNA dos pais era esperada uma vez que se a alteração estiver presente em heterozigose, o alelo normal é amplificado. No entanto, resultados da análise de cDNA da paciente ainda são contraditórios e serão repetidos para confirmação. A amostra de DNA dos pais também será sequenciada pelo método de Sanger. N° CAAE: 99923318500005327

1777

NÍVEIS SÉRICOS DE LEUCINA NA DOENÇA DA URINA DO XAROPE DO BORDO ANTES E DURANTE A PANDEMIA DA SARS-COV-2

CATEGORIA DO TRABALHO: PESQUISA

Mariana Lima Scortegagna, Soraia Poloni, Lilia Farret Refosco, Fabiano de Oliveira Poswar, Carolina Fischinger Moura de Souza, Lisiane da Gama, Ida Vanessa Doederlein Schwartz
HOSPITAL DE CLÍNICAS DE PORTO ALEGRE

Introdução: A doença da urina do xarope de bordo (DXB) é um distúrbio metabólico hereditário caracterizado pelo acúmulo dos três aminoácidos de cadeia ramificada (AACR) valina, leucina e isoleucina e seus cetoácidos. O acúmulo desses AACR, particularmente da leucina (LEU), leva a episódios de descompensação metabólica e neurotoxicidade, podendo levar a óbito. **Objetivo:** Investigar se os níveis séricos de LEU e o número de descompensações dos pacientes com DXB foram afetados pela pandemia do Sars-CoV-2. **Métodos:** Estudo retrospectivo, incluídos pacientes com no mínimo três dosagens de LEU em 2018, 2019 e 2020 e com no mínimo uma em 2021, sendo considerados período pré-pandemia (PREP) os anos de 2018 e 2019 e pós-pandemia (POSP) 2020 e 2021. Excluídos os pacientes que realizaram transplante hepático no período. Comparados escores Z do IMC para idade (IMC/I), número de internações, descompensação metabólica e níveis plasmáticos de LEU. **Resultados:** Seis pacientes foram incluídos no estudo, sendo três do sexo masculino, idade 1-20 anos, portadores da forma clássica de DXB. A mediana dos valores dos exames de LEU dos seis pacientes no período PREP e POSP foi de 289,7 e 505,8 respectivamente. Em relação ao número de internações, dois pacientes não apresentaram internação no período PREP e quatro no período POSP, sendo a mediana 2,5 no pré e 0 no pós. Quatro pacientes apresentaram piora no exame de LEU no período POSP quando comparados ao período PREP, embora o número de internações e descompensações tenha sido maior no período PREP. A principal causa de descompensação metabólica foi infecções virais. O escore Z do IMC/I PREP foi de -0,17 e POSP de 0,13. **Conclusão:** Devido à pandemia alguns pacientes encontraram dificuldades para comparecer às consultas ambulatoriais, o que pode estar relacionado com a piora dos níveis séricos de LEU no período POSP. Já a diminuição no número de internações pode estar relacionada ao aumento da idade dos pacientes.