

**P2138****Caracterização clínica dos casos de glicogenose tipo IX atendidos em um centro de atenção terciária no sul do Brasil**

Bibiana Mello de Oliveira, Tatiéle Nalin, Lília Farret Refosco, Carolina Fischinger Moura de Souza, Ida Vanessa Doederlein Schwartz - HCPA

**Introdução:** As glicogenoses tipo IX (GSD-IX) são causadas por mutações nos genes que codificam as subunidades da enzima fosforilase quinase, resultando nos subtipos IX-a, b e c. Seu diagnóstico tem sido desafiador devido ao fenótipo e padrão de herança variáveis. Podem causar hipoglicemia cetótica, baixa estatura, hepatomegalia e complicações como cirrose e carcinoma hepatocelular. O tratamento consiste em evitar a hipoglicemia através do uso de amido cru, alimentação frequente e alta ingestão proteica. Objetiva-se caracterizar uma amostra de 16 pacientes com diagnóstico molecular de GSD-IX através de estudo retrospectivo observacional do tipo série de casos. **Resultados:** Foram identificados dezesseis indivíduos de dez famílias com GSD-IX. Destes, 11 (68,8%) tinham GSD-IXa; 2 (12,5%) tinham GSD-IXb e 3 (18,8%) tinham GSD-IXc. Foram avaliados 3 indivíduos (18,7%) do sexo feminino e 13 (81,3%) do sexo masculino. A idade média dos indivíduos da amostra foi de 14,5 anos  $\pm$  13,4 (3 a 55 anos). O subtipo específico de glicogenose foi diagnosticado em média aos 11,8 anos; e 75% dos indivíduos receberam diagnóstico clínico de outro tipo de glicogenose antes da confirmação molecular. Hepatomegalia desencadeou a investigação inicial em 8 casos (50%). Biópsia hepática foi realizada em sete indivíduos (43,8%), com sinais de fibrose em três casos. Hipoglicemia foi documentada em 12 casos (75%); hipercolesterolemia em 9 casos (56,3%); hipertrigliceridemia em 12 casos (75%); hiperlactacidemia em 8 casos (50%); alteração de transaminases em 13 casos (81,3%) e aumento de CPK em 5 casos (31,3%). Sinais e sintomas musculares foram identificados apenas nos subtipos IXa e IXb. Doze indivíduos mantêm-se aderentes ao tratamento. Dois indivíduos (12,5%), ambos com Glicogenose IXc, necessitaram do uso de gastrostomia para manutenção de aporte adequado e prevenção de descompensações. **Discussão e conclusão:** Identifica-se ampla heterogeneidade clínica na amostra avaliada. Dados laboratoriais demonstram a elevada prevalência de manifestações hepatomusculares. Observa-se que muitos indivíduos realizaram procedimento invasivo de investigação, no entanto estes foram pouco informativos no processo diagnóstico. Estudos de longo prazo, envolvendo o acompanhamento desses pacientes até a idade adulta, são necessários. Esta é a maior série de casos de glicogenose tipo IX descrita na América Latina e amplia o limitado conhecimento atual acerca da variabilidade clínica em pacientes com GSD-IX. **Unitermos:** Erros inatos do metabolismo; Glicogenoses; Glicogenose tipo IX.

**P2158****Avaliação da carnosina como estratégia antioxidante frente ao estresse oxidativo causado pela hiperleucinemia crônica em hipocampo de ratos wistar**

Bruna Nitzke Minuzzi, Katlyn Cardoso de Barros, Vanessa Trindade Bortoluzzi, Letícia Brust, Virgínia Cielo Rech, Luciane da Rosa Feksa, Itiane Diehl de Franceschi, Clovis Milton Duval Wannmacher - UFRGS

A Doença da Urina do Xarope do Bordo (DXB), um erro inato do metabolismo (EIM), é causada por uma deficiência na atividade da desidrogenase de  $\alpha$ -cetoácidos de cadeia ramificada, levando a um acúmulo de leucina (Leu), isoleucina e valina nos tecidos. Em todas as formas da DXB, Leu aparece como a principal substância neurotóxica. Estudos sugerem que o estresse oxidativo (EO) está envolvido na sua neuropatologia. A Carnosina ( $\beta$ -alanil-L-histidina, Car) é um poderoso antioxidante pela sua habilidade "scavenger" de espécies reativas (ER), e vem sendo estudada como uma terapia auxiliar em doenças neurodegenerativas, incluindo alguns EIM. Considerando que o perfil de aminoácidos está alterado nesta doença e que histidina, um dos precursores da Car, está diminuída no plasma de pacientes com DXB, o objetivo deste trabalho é avaliar os possíveis efeitos protetores da Car em hipocampo de ratos submetidos a um modelo crônico de hiperleucinemia. 24 ratos Wistar (CEUA/UFRGS nº 23596) foram separados em 4 grupos: 1- Controle (C), 2- Leu, 3- Car e 4- Leu+Car. Soluções padrão de Leu (4,8  $\mu$ mol Leu/g peso corporal) e Car (250 mg Car/Kg peso corporal) foram administradas de 12/12h, do 8º-15º dia de vida dos ratos. No 15º dia, os ratos foram sacrificados por decapitação sem anestesia e o hipocampo dissecado e homogeneizado. Foram avaliados os seguintes parâmetros de EO: oxidação de DCFH, conteúdo total de sulfidrilas (-SH), conteúdo de glutatona reduzida (GSH) e oxidada (GSSG) e a razão GSH/GSSG. Os dados estão expressos em média  $\pm$  desvio padrão (n=5). ANOVA de 2 vias foi utilizada para verificar a interação entre os tratamentos (fatores: Leu e Car) e ANOVA de 1 via com post-hoc de Tukey para comparar médias. ANOVA de 2 vias indicou uma interação significativa entre Leu e Car no conteúdo total de sulfidrilas [F (1,16) = 5,32; p<0,01], de GSH [F (1,16) = 6,6; p<0,05], GSSG: [F (1,16) = 4,97; p<0,05] e na razão GSH/GSSG [F (1,16) = 21,48; p<0,001]. Não houve interação entre Leu e Car no ensaio de DCFH [F (1,16) = 2,05; p=0,171], porém ANOVA de 1 via indica diferenças significativas entre as médias em todas as análises. A administração de Leu aumenta a produção de ER, que oxidam proteínas, reduzem defesas antioxidantes não enzimáticas e alteram o estado redox no hipocampo. A coadministração de Car previne estas alterações, sugerindo um efeito antioxidante na DXB. Se estes dados forem reproduzidos em pacientes, Car pode vir a ser uma terapia auxiliar nesta doença. **Unitermos:** Hiperleucinemia; Estresse oxidativo; Doença da Urina do Xarope do Bordo.

**P2164****Screening and characterization of BRCA2 C.157\_157insAlu in Brazil: results from 1380 individuals**

Barbara Alemar, Paula Felicio, Ingrid Ewald, Camila Bittar, Cristina Netto, Osvaldo Artigas, Edenir Palmero, Patricia Ashton-Prolla - HCPA

Portuguese immigration to Brazil occurred in several waves and greatly contributed to the genetic composition of current Brazilian population. In this study, we evaluated the frequency of a Portuguese founder Alu insertion in BRCA2 exon 3 (c.156\_157insAlu) among individuals fulfilling HBOC criteria in 1,380 unrelated families originated from three distinct Brazilian States. We identified the c.156\_157insAlu BRCA2 mutation in nine (0.65%) families. In probands with the BRCA2 rearrangement, the European ancestry proportion was the most frequent (80%), followed by the African (10%). Although the haplotype was not informative for three families, the remaining six presented a haplotype compatible with the Portuguese ancestral haplotype. In conclusion, the present study reports a low albeit relevant frequency of the Portuguese founder mutation in at-risk for HBOC Brazilian population. **Uniterms:** BRCA2; HBOC.