

PREVALÊNCIA DE VARIANTES PATOGÊNICAS RELACIONADAS ÀS SÍNDROMES DE FRAGILIDADE ÓSSEA NA BAHIA

SAMPAIO, R. A.; CARVALHO, R. N.; COSTA, L. C.; CARVALHO, R. H.; TORALLES, M. B. P.; MIGUEL, D. S. C. G

DNA - CENTRO LABORATORIAL DE GENÉTICA E BIOLOGIA MOLECULAR LTDA; ESCOLA BAHIANA DE MEDICINA E SAÚDE PÚBLICA; GRUPO DE ESTUDO E PESQUISA INTERNACIONAL EM GENÉTICA MÉDICA.

INTRODUÇÃO

A Síndrome de Fragilidade Óssea é um grupo de doenças hereditárias que cursam com fraturas recorrentes, baixa densidade mineral óssea e deformidades. A principal doença do grupo é a Osteogênese Imperfeita, que possui um amplo espectro fenotípico. Por conta desta variabilidade clínica, além da pequena prevalência da síndrome, faz-se necessária uma maior compreensão da distribuição das variantes patogênicas relacionadas à doença, especialmente no Brasil.

OBJETIVO

Descrever as variantes patogênicas germinativas dos principais genes relacionados à Síndrome de Fragilidade Óssea.

METODOLOGIA

Este estudo é observacional, tipo corte transversal e descritivo. A amostra estudada foi obtida a partir dos dados genômicos da análise genética germinativa de sequenciamento completo do exoma que inclui genes relacionados às síndromes de fragilidade óssea., havendo uma população de 1963 probandos, encaminhados para o teste genético, sendo este realizado entre janeiro de 2020 a agosto de 2024 em laboratório privado de Salvador. Os dados extraídos foram sequenciados a partir da técnica de Sequenciamento de Nova Geração, incluindo os principais 77 genes associados à síndrome de fragilidade óssea relatados na literatura acadêmica. Posteriormente, os dados foram armazenados em banco de dados do software SOPHIA DDM, sendo analisados por equipe especializada.

RESULTADOS

Entre os 1.963 probandos avaliados, 42 indivíduos (2,1%) apresentaram alterações em um dos 77 genes associados à síndrome de Fragilidade Óssea, com um total de 34 variantes distintas. Conforme descrito na tabela 1, dentre os 77 probandos identificadas, 22 exibiram mutações classificadas como patogênicas ou provavelmente patogênicas, com 15 variantes distintas. A variante mais prevalente foi a c.1226A>G, no gene GBA, detectada em 3 indivíduos. Nenhuma nova variante patogênica ou provavelmente patogênica foi identificada neste estudo.

Tabela 1: Distribuição de variantes patogênicas e provavelmente patogênicas.

Gene	cDNA	Proteína	n
GBA (NM_000157)	c.1226A>G; c.1448T>C; c.1604G>A	p.(Asn409Ser); p.(Leu483Pro); p.(Arg535His)	5 (3; 1; 1)
COL1A1 (NM_000088)	c.1154_1155+ 3del; c.1499G>T; c.3083G>T	p.(?); p.(Gly500Val) p.(Gly1028Val)	4 (2; 1; 1)
ABCC6 (NM_001171)	c.1552C>T; c.4015C>T	p.(Arg518*); p.(Arg1339Cys)	2 (1;1)
SLC26A2 (NM_000112)	c.532C>T	p.(Arg178*)	2
GNAS (NM_080425)	c.2531G>A	p.(Arg844His)	2
SQSTM1 (NM_003900)	c.823_824del	p.(Ser275Phefs *17)	2
TCIRG1 (NM_006019)	c.1421C>A	p.(Ser474*)	1
ANO5 (NM_213599)	c.692G>T	p.(Gly231Val)	1
SOX9 (NM_000346)	c.472G>C	p.(Ala158Pro)	1
ATP6V0A4 (NM_020632)	c.1691+2dup	p.(?)	1

DISCUSSÃO

A prevalência de variantes patogênicas associadas à síndrome de Fragilidade Óssea, encontrada na população baiana condiz com a baixa prevalência global. Vale ressaltar que, o GBA, gene com maior número de variantes neste estudo, possui fenótipos distintos quando afetado, não sendo possível definir com este desenho de estudo se estes pacientes possuem fenótipo para síndrome de Fragilidade Óssea. É importante, portanto, a realização de mais estudos para melhor compreensão da prevalência e de sua variabilidade clínica.

CONCLUSÃO

Este estudo permite analisar a prevalência das variantes patogênicas na Bahia, população até então pouco estudada. Faz-se necessário a realização de mais estudos, de diferentes desenhos, para melhor compreensão da prevalência e de sua variabilidade clínica.

REFERÊNCIAS:



Agradecimentos:

Agradecemos ao Grupo de Estudo e Pesquisa Internacional em Genética Médica, à Liga Acadêmica Interdisciplinar de Genética da Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública e ao Laboratório DNA – Centro Laboratorial de Genética e Biologia Molecular Ltda. pelo apoio e pelas contribuições essenciais ao desenvolvimento de nossas atividades acadêmicas e científicas.

