

ESTUDO DA MUTAÇÃO P56S NO GENE *VAPB* EM PACIENTES COM ESCLEROSE LATERAL AMIOTRÓFICA DO RIO DE JANEIRO

ALMEIDA, Cléo¹, HECKSHER, Mariana², CAMPOS JÚNIOR, Mário³, ZEMBRUSKI, Verônica Marques⁴, CAMBRAIA, Amanda⁵.

¹Graduanda de Ciências Biológicas, Laboratório de Genética Humana, Instituto Oswaldo Cruz – FIOCRUZ, Aluna de Iniciação Científica.

²Graduanda de Ciências Biológicas, Laboratório de Genética Humana, Instituto Oswaldo Cruz – FIOCRUZ, Aluna de Iniciação Científica.

³ Biólogo, PhD, Laboratório de Genética Humana, Instituto Oswaldo Cruz – FIOCRUZ, Pesquisador.

⁴Bióloga, PhD, Laboratório de Genética Humana, Instituto Oswaldo Cruz – FIOCRUZ, Pesquisadora. Correspondência: Laboratório de Genética Humana, Instituto Oswaldo Cruz, Fundação Oswaldo Cruz (FIOCRUZ), Prédio Leônidas Deane, Sala 615, Avenida Brasil 4365, Rio de Janeiro 21040-360, Brasil. Endereço de e-mail: vezembrzuski@gmail.com

⁵Bióloga, MSc, Laboratório de Genética Humana, Instituto Oswaldo Cruz – FIOCRUZ, Doutoranda.

Introdução: A Esclerose Lateral Amiotrófica (ELA) é uma doença neurodegenerativa, progressiva, geneticamente heterogênea e, atualmente, sem cura. Aproximadamente 10% dos casos são hereditários e denominados ELA familiar (ELAf). Entre os genes relacionados à ELAf, o *VAPB* foi originalmente descrito em famílias brasileiras, segrega como um traço autossômico dominante e os pacientes são portadores de uma mesma variante, a p.(Pro56Ser) (c.166C>T); essa é a forma de ELAf mais frequente no Sudeste do Brasil. **Objetivo:** O objetivo deste trabalho foi realizar uma correlação genótipo-fenótipo da ELAf associada ao *VAPB* em pacientes do Rio de Janeiro. **Métodos:** Revisamos o prontuário clínico de 22 pacientes portadores da mutação p.(Pro56Ser). A mutação foi identificada por NGS e Sequenciamento de Sanger. **Resultados:** A idade média de início dos sintomas foi de 45,2 anos e a maioria (91%) teve início espinal com acometimento de membros inferiores. Os sintomas mais comuns foram: fasciculação (64%), câimbra (59%), disfagia (27%) e tremor (23%). Outros sintomas menos frequentes foram protusão abdominal (9%) e disartria (14%). Além disso, foi observado que 50% dos pacientes apresentavam comorbidades, como hipertensão (45%), obesidade (5%) e diabetes (5%). **Conclusão:** O estabelecimento de relações genótipo-fenótipo é essencial para desenvolver diagnósticos e prognósticos mais precisos, assim como ajudar a identificar mecanismos biológicos subjacentes à doença, sendo importante para o desenvolvimento de novas estratégias de prevenção e tratamento.

Palavras-chave: Esclerose lateral amiotrófica. *VAPB*. P.(Pro56Ser). ELA familiar.