**Comunicação Oral**

## CO-05 - DEFICIÊNCIA DE ABCB4 – FENÓTIPO CLÍNICO E ANÁLISE MOLECULAR DE UMA SÉRIE DE CASOS

Teresa Moreira[1]; Daniela Falcão[1]; Isabel Pedroto[1]

1 - Centro Hospitalar do Porto

Inicialmente descrito na Colestase Intrahepática Familiar Progressiva-tipo 3 (PFIC3), as variantes genéticas no gene ABCB4 são responsáveis por diferentes fenótipos de patologia hepatobiliar na idade adulta, compreendendo a colestase intra-hepática da gravidez, colelitíase associada a fosfolipídeos baixos (LPAC), colestase hormonalmente induzida e formas esporádicas de cirrose biliar idiopática.

Nesta série, os autores pretendem caracterizar fenotípica e geneticamente os indivíduos com deficiência de ABCB4 investigados numa consulta de Hepatologia. Descrevem-se 12 casos, pertencentes a 5 famílias, 10 do sexo feminino, mediana de idades de 34 anos. Características clínicas: 7 casos com citocolestase hepática recorrente, 3 dos quais com GGT acima de 10 vezes o valor normal; 5 casos com colestase intra-hepatica da gravidez; 6 casos com colelitíase e colecistectomia em idade jovem (mediana 23 anos), 2 casos com litíase intra-hepática, e um caso com história de toxicidade farmacológica. A sequenciação do gene ABCB4 revelou 5 mutações distintas todas em heterozigotia: 1 caso de mutação missense c.3082A>G, 1 de caso mutação nonsense c.1181delT(p.L394fs*18), 2 casos mutação nonsense C.874A>T(p.Lys292), um caso mutação missense c1529A>G(p.Asn510Ser), 4 casos com mutação missense c.959C>T(p.Ser320Phe) e dois casos de heterozigotos compostos, com mutação missense c.959C>T(p.Ser320Phe) e c.1529A>G(p.Asn510Ser). Três doentes realizaram no curso da investigação, biopsia hepática, dois apresentando esteatose macrovesicular ligeira e num caso mostrando com ductopenia ligeira e fibrose ductular, fibrose portal e actividade necroinflamatória intralobular ligeiras, correspondendo a um dos casos de mutação em heterozigotia composta.

Conclusões: Uma das mutações encontradas não tinha sido previamente descrita na literatura (c.1181delT). Embora a mutação em heterozigotia do gene ABCB4 se associe a um prognóstico menos grave que na PFIC3, desconhece-se se alguns destes doentes poderão progredir para fibrose avançada, nomeadamente no caso da mutação c.959C>T, previamente descrita num doente com cirrose biliar e se os heterozigotos compostos poderão apresentar um fenótipo de prognóstico intermédio.