

Estudo caso-controle com exoma expandido para identificação de variantes genéticas associadas à hipomineralização de molares e incisivos

Laysa Cristina Lucas de OLIVEIRA, Júlia Gabriela GIRASOL, Nilton José da SILVA-FILHO, Daniela Coelho de LIMA, François Isnaldo Dias CALDEIRA, Lourdes SANTOS-PINTO, Raquel Mantuaneli SCAREL-CAMINAGA, Diego Girotto BUSSANELI

Introdução: A Hipomineralização Molar-Incisivo (HMI) é uma condição sistêmica do esmalte dentário, de etiologia multifatorial e expressão clínica variável, cuja origem genética ainda se encontra em processo de elucidação. Investigações recentes sugerem a contribuição de múltiplos fatores genéticos envolvidos na formação e mineralização do esmalte, contudo, tendo em vista a vasta complexidade do genoma humano, que abriga milhares de variantes genéticas, incluindo mutações e polimorfismos, torna-se imprescindível uma investigação mais abrangente e aprofundada acerca da etiologia genética da HMI. **Objetivo:** Avaliar por meio da estratégia Caso-Controle o sequenciamento do exoma expandido para identificar novas variantes genéticas associadas à HMI em pacientes brasileiros. **Método:** Foram analisados 27 famílias, onde constava obrigatoriamente o indivíduo afetado, e seus pais e irmãos que poderiam ou não ser afetados pela MIH, totalizando 101 indivíduos. O sequenciamento foi realizado na plataforma Illumina NovaSeq 6000. As análises bioinformáticas incluíram ferramentas como CYCLO, GDCross, PolyPhen-2, SIFT, ANNOVAR, VEP, Picard pipeline e os bancos HGMD, ClinVar, dbSNP, OMIM, HPO, ENCODE e gnomAD (v2.1.1 e v3.0). **Resultado:** A comparação entre os genes expressos durante o desenvolvimento dentário e a lista de variantes identificadas na análise caso- controle revelou a presença de variantes nos seguintes genes: AQP6, ANKRD11, AMTN, BCOR, GLI2, DSPP, PPL, ROGDI, TWIST1, FOXC1, ADAMTS5, LAMA5, SMO, PDGFRA, FST e ODAHP. Essas variantes foram exclusivas dos indivíduos com HMI e não foram observadas nos controles. **Conclusão:** Esses achados sugerem que tais genes estão envolvidos na regulação do desenvolvimento dentário, incluindo a amelogênese, e reforçam sua associação com a ocorrência esporádica (não hereditária) da hipomineralização de molares e incisivos.

DESCRIPTORIOS: Sequenciamento de nucleotídeos em larga escala; hipomineralização incisivo-molar; exoma.