**ASPECTOS GENÉTICOS DE ERROS INATOS DO METABOLISMO: REVISÃO SISTEMÁTICA**

**INTEGRANTES:** Rodrigo Abrantes Jacinto; Jhenefr Ribeiro Brito;João Pedro Carrijo Cunha Câmara; Paulo Sérgio Machado Diniz; Antonio Márcio Teodoro Cordeiro Silva

Medicina (MED). Escola de Ciências Médicas, Farmacêuticas e Biomédicas (EMFB). Pontifícia Universidade Católica de Goiás (PUC Goiás).

**PALAVRAS-CHAVES:** Erros inatos do metabolismo, Genética, Doenças raras

**INTRODUÇÃO:** Os erros inatos do metabolismo (EIM) são doenças hereditárias, geralmente, de caráter recessivo. Resultam de mutações que afetam a estrutura ou função de uma determinada proteína, alterando uma ou mais vias metabólicas. Podem ser em um único sistema ou englobar defeitos bioquímicos que comprometem uma via metabólica, com manifestações humorais e sistêmicas. O número de casos é baixo, pois trata-se de doenças raras e, às vezes, com subestimação diagnóstica. A partir disso, esse estudo objetivou analisar os principais genes relacionados aos EIM. **MÉTODOS:** Realizou revisão sistemática de literatura, com os descritores “*inborn errors of metabolismo*” AND “*gene*”, nas bases de dados PubMed (*n*=3), SciELO (*n*=6) e BVS (*n*=4), com a inclusão de textos completos e excluiu aqueles não relacionados ao tema (*n*=11). **DESENVOLVIMENTO:** Os EIMs resultam da mutação dos genes *KRT5* ou *KRT14* (epidermólise bolhosa simples generalizada grave), *SLC19A3* (deficiência do transportador-2 de tiamina e deficiência de tiamina livre no líquido cefalorraquidiano), *SLC26A3* (diarreia congênita com perda de cloreto), *TMEM70* (acidúria 3-metilglutacônica). Além disso, mutações autossômicas recessivas na enzima glicocerebrosidasa (GBA), que resulta na doença de Gaucher. A deficiência na atividade da GBA pode afetar o volume do glicocerebrosídeo dentro dos lisossomos dos macrófagos, com acúmulo em vários tecidos. A deficiência de cistationina β-sintase pode levar a homocistinúria clássica, resultando no acúmulo de homocisteína; e deficiência de transaldolase por mutações *missense* heterozigotas, que podem ser resultantes de deleção de 3 nucleotídeos no éxon 7, com deleção de asparagina, na posição 299, ou a substituição da glicina por arginina, no éxon 7, na posição 311. Os distúrbios mitocondriais, EIM mais comuns, se deve a mutações nos genes nucleares ou no DNA mitocondrial que podem ser: grandes rearranjos, mutações pontuais ou número reduzido de cópias; e os distúrbios no sistema de fosforilação oxidativa, sendo, o mais comum, a deficiência humana do complexo I, em que há 115 mutações descritas em 22 genes diferentes (o principal é o *NDUFS1*). **CONCLUSÃO:** Os EIMs possuem ampla heterogeneidade gênica e fenotípica. Mutações genéticas podem levar ao acúmulo ou deficiência enzimática, distúrbios mitocondriais ou distúrbios no sistema de fosforilação oxidativa. Assim, destaca-se a importância de considerar a possibilidade do diagnóstico de EIMs.